

Vojnomedicinska akademija, Beograd

Klinika za kardiologiju¹Klinički centar Vojvodine, Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Novi Sad²Kliničko-bolnički centar Zemun, Klinika za internu medicinu, Zemun-Beograd³

Seminar za lekare u praksi

Seminar for physicians

UDK 618.2-06:616.1

DOI: 10.2298/MPNS1312507S

KARDIOVASKULARNA OBOLJENJA TOKOM TRUDNOĆE I POROĐAJA*CARDIOVASCULAR DISEASES DURING PREGNANCY AND DELIVERY***Zoran STAJIĆ¹, Zdravko MIJAILOVIĆ¹, Mirjana BOGAVAC²,
Biljana LAZOVIĆ³ i Maja STOJANOVIĆ¹****Sažetak**

Uvod. Kardiovaskularna oboljenja predstavljaju danas vodeći uzrok maternalnog morbiditeta i mortaliteta u savremenoj akušerskoj praksi. **Fiziološki adaptirani mehanizmi kardiovaskularnog sistema u trudnoći.** U trudnoći se normalno odvijaju fiziološke adaptivne promene kardiovaskularnog sistema koje kod trudnica sa preegzistentnim ili stečenim kardiovaskularnim oboljenjem mogu značajno doprineti pogoršanju kliničkog kardiološkog statusa. Najvažniji adaptivni mehanizmi su povećanje volumena cirkulišuće krvi, smanjenje periferne vaskularne rezistencije i smanjenje koloidno-onkotskog pritiska plazme. **Najčešća oboljenja kardiovaskularnog sistema u trudnoći.** Zbog navedenih promena, kod trudnica se javljaju: tahikardija, palpitacije i periferni edemi. Maternalno savetovanje je obavezno kod svih trudnica s ciljem smanjenja maternalnog morbiditeta i mortaliteta. Najvažniji prediktori maternalnog mortaliteta kod trudnica sa kardiovaskularnim oboljenjem su težina plućne hipertenzije, hemodinamički značaj valvularnih lezija, cijanoza i funkcionalni status srčane insuficijencije. Kardiovaskularne bolesti kod trudnica mogu biti urođene ili stečene. Najčešće urođene srčane mane su atrijalni ili ventrikularni septalni defekti i perzistentni arterijski duktus. Ove mane se uglavnom dijagnostikuju i koriguju pre trudnoće, ili ostaju nekorigovane ukoliko hemodinamički nisu značajne. Najčešća stečena kardiovaskularna oboljenja tokom trudnoće: aritmije, ishemijska bolest srca, reumatska mitralna stenoza i insuficijencija, arterijska hipertenzija i disekcija aorte. **Zaključak.** U svim slučajevima trudnoće udružene sa kardiovaskularnim oboljenjem neophodno je rano prepoznavanje kardiovaskularnog oboljenja, pravovremena dijagnostika i upućivanje pacijentkinje u referentni centar sa multidisciplinarnim pristupom specijalista iskusnih u vođenju visokorizičnih trudnoća i porođaja, s ciljem prevencije maternalnog mortaliteta.

Ključne reči: Kardiovaskularna oboljenja; Trudnoća; Porođaj; Maternalni mortalitet; Kardiovaskularne komplikacije u trudnoći; Fiziološka adaptacija; Tahikardija; Edemi; Rana dijagnoza

Uvod

Kardiovaskularna oboljenja tokom trudnoće i porođaja su vodeći uzrok maternalnog morbiditeta i mortaliteta u Evropi, Severnoj Americi i Austr-

Summary

Introduction. Nowadays, cardiovascular diseases are the leading cause of maternal morbidity and mortality in the current obstetric practice. **Physiologically Adapted Mechanisms of the Cardiovascular System in Pregnancy.** It is normal that during pregnancy some physiological adaptive changes of the cardiovascular system occur and they may contribute to the deterioration of the clinical cardiac status of a patient with preexisting or acquired cardiovascular disease. The most prominent adaptive mechanisms include the increase of circulating blood volume, decrease of peripheral vascular resistance and decrease of plasma colloid-oncotic pressure. **Most Frequent Diseases of the Cardiovascular System in Pregnancy.** Due to these changes, pregnant women are prone to tachycardia, palpitations and peripheral edema. Maternal counseling is obligatory for each pregnant woman in order to decrease the maternal morbidity and mortality. The most important predictors of maternal mortality for pregnant women with cardiovascular diseases are severity of pulmonary hypertension, hemodynamic significance of valvular lesion, cyanosis and functional status in heart failure. Cardiovascular diseases in pregnant women may be congenital or acquired. The most frequent congenital cardiac diseases are atrial and ventricular septal defects as well as persistent ductus arteriosus. These diseases are mainly diagnosed and corrected before the pregnancy, or left untreated if hemodynamically insignificant. The most frequent acquired cardiovascular diseases during pregnancy include arrhythmias, ischemic heart disease, rheumatic mitral stenosis and insufficiency, arterial hypertension and aortic dissection. **Conclusion.** In all cases of pregnancy associated with cardiovascular diseases, early recognition of cardiovascular disease is crucial, as well as correct diagnosis and referral to a tertiary centre equipped for a multidisciplinary approach of specialists experienced in high-risk pregnancies and deliveries in order to prevent maternal mortality.

Key words: Cardiovascular Diseases; Pregnancy; Delivery, Obstetric; Maternal Mortality; Pregnancy Complications, Cardiovascular; Adaptation, Physiological; Tachycardia; Edema; Early Diagnosis

liji [1]. Uzrok za porast maternalnog morbiditeta i mortaliteta je i sve veći broj starijih trudnica, kao i trudnica koje su prethodno podvrgnute korektivnim operacijama urođenih valvularnih srčanih mana [2].

SkraćeniceNYHA – *New York Heart Association*

PHT – plućna hipertenzija

PPCM – peripartalna kardiomiopatija

Cilj ovog rada je prikaz fizioloških adaptivnih mehanizama kardiovaskularnog sistema tokom trudnoće i porođaja, kao i najčešćih i najvažnijih kardiovaskularnih oboljenja koje komplikuju trudnoću i porođaj i doprinose povećanju maternalnog morbiditeta i mortaliteta.

Fiziološki kardiovaskularni adaptivni mehanizmi tokom trudnoće i porođaja

Najvažniji adaptivni odgovor kardiovaskularnog sistema u trudnoći je povećanje volumena cirkulišuće krvi za oko 30–40%. Porast volumena cirkulišuće krvi započinje od 6. nedelje gestacije i dostiže vrhunac između 20. i 24. nedelje gestacije, nakon čega se održava nepromenjen do kraja trudnoće. Paralelno se povećava i minutni volumen srca, u početku kao posledica povećanja udarnog volumena a kasnije kao posledica povećanja srčane frekvencije. Minutni volumen srca varira u zavisnosti od pozicije gravidnog uterusa, posebno u odmaklom stadijumu trudnoće, kada gravidni uterus pritiskom na donju šuplju venu smanjuje venski priliv u desno srce, tako da se pri uspravnom položaju trudnice može smanjiti i do 25% [3].

Drugi važan adaptivni odgovor je smanjenje periferne vaskularne rezistencije tokom trudnoće. Smanjenje opterećenja je posledica i oslobađanja vazodilatatornih prostaglandina i azot-monoksida (NO) u sistemsku cirkulaciju iz gravidnog uterusa. Osim toga, postoji i smanjen odgovor na noradrenalin i angiotenzin II tokom trudnoće. Periferna vazodilatacija vodi do smanjenja krvnog pritiska tokom prvog i drugog trimestra, a kasnije dolazi do aktivacije sistema renin-angiotenzin i produkcije vazopresina koji povećava volumen plazme. Osim navedenog, dolazi i do smanjenja koloidno-onkotskog pritiska plazme za 10–15%, što olakšava transudaciju tečnosti i nastanak perifernih edema kao i intersticijskog plućnog edema tokom trudnoće [2,3].

U **Tabeli 1** dat je sumarni prikaz svih adaptivnih promena kardiovaskularnog sistema u trudnoći.

Tokom porođaja se takođe događaju važne i brze hemodinamičke promene. Bol i anksioznost doprinose povećanju srčane frekvencije kao i sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska. Kontrakcije uterusa dodatno doprinose porastu srčane frekvencije, kao i povećanju krvnog volumena preraspodelom krvi iz uterusa u sistemsku cirkulaciju. Prvi i drugi stadijum porođaja je povezan sa dodatnim povećanjem minutnog volumena srca za oko 15% do čak 50%. Treći stadijum porođaja je udružen sa povišenim rizikom od nastanka plućnog edema i zahteva pažljiv monitoring kod trudnica sa kardiovaskularnim oboljenjima. Neposredno nakon porođaja, autotransfuzija krvi iz kontra-

hovanog uterusa označava dodatni rizik od daljeg porasta minutnog volumena srca, koji traje do sat vremena nakon porođaja, nakon čega se brzo smanjuje [2,3].

Kardiološki nalaz tokom trudnoće

Karakterističan kardiološki nalaz kod trudnica je posledica hiperdinamičkog stanja, kao što su snažan periferni puls, treći srčani ton, sinusna tahikardija i periferni edemi. Auskultatorno je prisutan sistolni e젝cioni šum nad celim prekordijumom kod oko 90% trudnica. Elektrokardiografski se registruju česte supraventrikularne i ventrikularne ekstrasistole, depresija ST-segmenta i inverzija T-talasa u inferolateralnim odvodima [4].

Pristup kardiovaskularnim oboljenjima tokom trudnoće i porođaja

Žene sa poznatim kardiovaskularnim oboljenjem pre potencijalne trudnoće treba da obave savetovanje sa svojim ginekologom o mogućim rizicima i komplikacijama tokom trudnoće i porođaja. U savetovanju je potrebno uključiti i akušera sa iskustvom u vođenju visokorizičnih trudnoća i kardiologa sa iskustvom u lečenju kardiovaskularnih oboljenja kod trudnica. Žene sa urođenim srčanim manama imaju povišen rizik od rađanja deteta sa urođenim srčanim manama i kod njih je obavezan dopunski fetalni ehokardiografski pregled [5].

Bezbednost i ishod trudnoće u najvećoj meri zavise od prisustva i stepena težine plućne hipertenzije, cijanoze, hemodinamske težine valvularnih lezija i simptoma i znakova srčane insuficijencije izražene u *New York Heart Association* (NYHA) funkcionalnom statusu. Savetovanje i koncept maternalnog rizika podrazumeva upoznavanje trudnice sa mogućim rizikom i komplikacijama tokom trudnoće od samog začeća do porođaja [6]. U **Tabeli 2** dat je pregled kardiovaskularnih prediktora rizika i komplikacija tokom trudnoće. Cilj savetovanja trudnica je smanjenje maternalnog morbiditeta i mortaliteta, što podrazumeva individualnu multidisciplinarnu procenu rizika i mogućih komplikacija tokom trudnoće i porođaja, kako za trudnicu tako i za plod.

Etiologija kardiovaskularnih oboljenja tokom trudnoće

Kardiovaskularne bolesti kod trudnica mogu biti urođene ili stečene. Najčešće urođene srčane mane su atrijalni ili ventrikularni septalni defekti i perzistentni arterijski duktus. Ove mane se uglavnom dijagnostikuju i koriguju pre trudnoće ili ostaju nekorigovane ukoliko nisu hemodinamske značajne. Najčešća stečena kardiovaskularna oboljenja obuhvataju ishemijsku bolest srca, reumatska oboljenja srčanih zalistaka, arterijsku hipertenziju i disekciju aorte. Socijalni trend trudnoća u sve starijem životnom dobu koji prati napredak u

Tabela 1. Fiziološki adaptivni mehanizmi kardiovaskularnog sistema tokom trudnoće
Table 1. Physiological adaptive mechanisms of the cardiovascular system during pregnancy

Minutni volumen/ <i>Cardiac output</i>	↑↑↑ do/up to 40%
Udarni volumen/ <i>Stroke volume</i>	↑↑
Srčana frekvencija/ <i>Heart rate</i>	↑↑↑ do up to 20 otkucaja/min/beats/min
Krvni pritisak/ <i>Blood pressure</i>	↑↑ u prvom i drugom trimestru/ <i>in second and third trimester</i>
Centralni venski pritisak/ <i>Central venous pressure</i>	Nepromenjen/ <i>Unchanged</i>
Plućni kapilarni wedge pritisak/ <i>Pulmonary capillary wedge pressure</i>	Nepromenjen/ <i>Unchanged</i>
Sistemska vakularna rezistencija/ <i>Systemic vascular resistance</i>	↓↓↓
Koloidno-osmotski pritisak plazme/ <i>Plasma colloid-oncotic pressure</i>	↓↓ za/by 10-15%

reproduktivnoj medicini i tehnologiji, dovodi sve češće do trudnoća kod pacijentkinja sa prisutnim kardiovaskularnim oboljenjima. Sve veća incidenca gojaznosti i šećerne bolesti kao posledica promene životnih navika, takođe su važni dodatni faktori rizika za pojavu ishemijske bolesti srca kod trudnica [3,4].

Najčešća kardiovaskularna oboljenja tokom trudnoće i porođaja

Plućna hipertenzija

Plućna hipertenzija (PHT) može biti primarna ili češće sekundarna kao posledica plućnih oboljenja, kao i urođenih ili stečenih valvularnih srčanih mana. Opasnost za trudnicu sa PHT je u fiksnoj plućnoj vaskularnoj rezistenciji i nemogućnosti da se poveća plućni protok u skladu sa minutnim volumenom srca, što vodi ka nastanku refraktorne hipoksemije. U Ajzenmengerovom sindromu, koji označava reverziju levo-desnog ka desno-levom šantu, smanjenje periferne vaskularne rezistencije pogoršava desno-levi šant, što vodi ka produbljivanju cijanoze i hipoksemije. Zbog toga je neophodno preduprediti perifernu vazodilataciju i hipotenziju adekvatnom nadoknadom tečnosti [7].

Tokom prethodne decenije uvedene su novije strategije lečenja PHT, usavršena je dijagnostika uzroka PHT, uveden je multidisciplinarni pristup dijagnostici i lečenju, što je sve dovelo do smanjenja maternalnog mortaliteta za 17-33% [8]. Uprkos svemu navedenom, maternalni mortalitet je i dalje visok i trudnoća je kontraindikovana u PHT. To

podrazumeva aktivno savetovanje pacijentkinja sa PHT protiv planiranja i/ili održavanja trudnoće. Kod žena koje ostanu trudne i odbiju prekid trudnoće, neophodna je hospitalizacija, odmaranje u postelji, terapija kiseonikom, tromboprolifaksa i primena antagonista endotelina, sildenafil ili prostaciklina sve vreme trudnoće. Nema dokaza koji favorizuju porođaj carskim rezom u odnosu na vaginalni, kao ni metodu anestezije [2]. Trudnice i porodilje sa PHT treba lečiti u odeljenjima intenzivne nege sa stalnim intraarterijskim monitoringom pritiska i oksimetrije, venskim pristupom i multidisciplinarnim timom specijalista iskusnih u ovoj oblasti. Treba izbegavati hipovolemiju, sistemsku vazodilataciju i acidozu i treba biti oprezan pri primeni regionalne anestezije i oksitocina. Najveća smrtnost ovih pacijentkinja je neposredno nakon porođaja do prve postpartalne nedelje [4,5]. Tromboembolijske komplikacije i hemoragije kod ovih pacijentkinja takođe značajno doprinose visokom mortalitetu.

Peripartalna kardiomiopatija

Peripartalna kardiomiopatija (PPCM) je specifična kardiomiopatija nepoznatog uzroka, koja se javlja u peripartalnom periodu kod trudnica bez preegzistentnog kardiovaskularnog oboljenja sa visokim mortalitetom (~15%). Može da nastane od poslednjeg meseca trudnoće do 5 meseci nakon porođaja. Faktori rizika za PPCM obuhvataju višerotkinje, starije životno doba, multiple trudnoće, preeklampsiju, gestacionu i preegzistentnu hipertenziju [9]. Klinički se manifestuje kao dilatativna

Tabela 2. Nezavisni kardiovaskularni prediktori maternalnog morbiditeta i mortaliteta
Table 2. Independent cardiovascular predictors of maternal morbidity and mortality

- Prethodni kardiovaskularni događaj ili šlog/*Previous cardiovascular event or stroke*
- Prethodne aritmije/*Previous arrhythmias*
- Srčana insuficijencija NYHA klasa II i više/*Heart failure NYHA class II or more*
- Cijanoza/*Cyanosis*
- Mitralna stenoza i/ili obstrukcija izlaznog trakta leve komore
 • *Mitral stenosis and/or left ventricle outflow tract obstruction*
- Sistolna disfunkcija leve komore/*Left ventricle systolic dysfunction*

kardiomiopatija sa simptomima i znacima kongestivne srčane insuficijencije uz čestu pojavu sistemskog i plućnog tromboembolizma. Suspektni simptomi PPCM su pojava dispnee i kongestije u poslednjem mesecu trudnoće. Dijagnozu PPCM potvrđuje ehokardiografski pregled i nalaz sistolne disfunkcije leve komore tokom peripartalnog perioda. Lečenje obuhvata hospitalizaciju, ležanje u postelji, odmor, terapiju kiseonikom, primenu diuretika, vazodilatatora i postpartalno inhibitora angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) (kontraindikovani u trudnoći). U najtežim slučajevima može biti neophodna i primena inotropnih lekova, intraortne balon pumpe i mehaničkih suportivnih aparata u levoj srčanoj komori. U teškoj sistolnoj disfunkciji (ejekciona frakcija leve komore – LVEF < 35%) se preporučuje i antikoagulantna terapija radi prevencije sistemskog tromboembolizma [10].

Kod žena koje prebole PPCM rizik od relapsa ovog oboljenja i daljeg pogoršanja rezidualne srčane funkcije tokom sledeće trudnoće je veoma visok, o čemu je potrebno savetovanje i informisanje pacijentkinje o kontraindikovanu za narednu trudnoću [11].

Valvularna oboljenja

Mitralna stenoza reumatske etiologije je najčešća stečena valvularna srčana mana kod trudnica. Adaptivne promene kardiovaskularnog sistema u trudnoći mogu dovesti do značajnih hemodinamičkih promena zbog čega ovu manu trudnice loše tolerišu. Tahikardija se posebno loše toleriše jer smanjuje dijastolno punjenje leve komore i dovodi do smanjenja udarnog volumena. Povišeni pritisak u levoj pretkomori kod trudnica sa mitralnom stenozom doprinosi njihovoj sklomosti ka razvoju plućne kongestije i akutnog plućnog edema. Rizik od nastanka akutnog plućnog edema je najveći neposredno nakon porođaja zbog autotransfuzije krvi iz kontrahovanog uterusa [12]. Umereno teška – do teška nekorigovana mitralna stenoza je kontraindikacija za trudnoću. Kod blage do umereno teške mitralne stenozе, trudnoća je rizična ali moguća; potrebne su redovne ehokardiografske kontrole tokom čitave trudnoće. Beta-blokatori su indikovani za kontrolu srčane frekvencije i ekstrasistola, a u slučaju nastanka tahiaritmije apsoluta potrebna je medikamentna konverzija primenom digoksina i/ili beta blokatora, a u slučaju hemodinamičke nestabilnosti i elektrokonverzija. U slučaju teške mitralne stenozе tokom trudnoće čiji se simptomi ne mogu adekvatno kupirati medikamentno, indikovana je perkutana valvuloplastika balonom koja ima značajno manji broj komplikacija i smrtnost (< 1%) u odnosu na otvorenu hiruršku korekciju mane tokom trudnoće (smrtnost je ~5%) [4,5].

Mitralna i aortna regurgitacija se tokom trudnoće dobro tolerišu zbog smanjenja periferne vaskularne rezistencije i naknadnog opterećenja, kao i tahikardije koja skraćuje trajanje dijastole a samim tim i volumen regurgitacije.

Aortna stenoza je najčešće urođena valvularna bolest kod trudnica sa bikuspidnom aortnom valvulom. Za tačnu procenu težine aortne stenozе potreban je ehokardiografski pregled, a zbog hiperdinamičke cirkulacije precizniji parametar za procenu težine mane je izračunavanje površine aortnog ušća umesto maksimalne brzine protoka i gradijenta pritiska [13]. Trudnice sa aortnom stenozom loše tolerišu gubitak krvi i tahikardiju. Osnovni principi lečenja obuhvataju prevenciju hipotenzije, deplecije volumena i porođaj carskim rezom. Primena oksitocina je kontraindikovana jer može dovesti do teške hipotenzije i pogoršanja kardijalnog statusa. Umereno teška i teška aortna stenoza su kontraindikacije za trudnoću pre korekcije mane [13].

Urođene srčane mane

Najčešće urođene srčane mane su acijanozne: atrijalni i ventrikularni septalni defekti i perzistenti duktus arteriozus. Ukoliko imaju mali levodesni šant dobro se tolerišu tokom trudnoće, ukoliko postoji značajan šant ili reverzija šanta (Ajzenmengerov sindrom) trudnoća je kontraindikovana. Cijanozne kompleksne srčane mane su značajno ređe, a u poslednje vreme kao posledica bolje dijagnostike i usavršavanja operativnih tehnika, u slučaju uspešne korekcije mane u dečjem dobu omogućeno je normalno preživljavanje, odrastanje i normalna trudnoća [2,3,13].

Veštačke srčane valvule i antikoagulantna terapija

Poseban izazov u vođenju trudnoće zahtevaju pacijentkinje sa veštačkim mehaničkim srčanim valvulama kod kojih je neophodna hronična primena antikoagulantne terapije. Varfarin, koji je standard oralne antikoagulantne terapije u trudnoći, ima ograničenu primenu zbog teratogenog dejstva, zbog čega je kontraindikovan u prvom trimestru trudnoće kada ga je potrebno zameniti niskomolekularnim heparinom [4]. Nakon toga, varfarin se može uključiti u terapiju tokom drugog i trećeg trimestra u dozama do 5 mg, uz redovno praćenje INR. Deset dana pre porođaja varfarin je potrebno ponovo isključiti iz terapije i uvesti niskomolekularni heparin čije davanje se zaustavlja 12–24 h pre porođaja, a nakon 12–24 h od porođaja se ponovo uvodi u terapiju. Varfarin se ponovo uključuje u terapiju između 5. i 7. dana postpartalno. Rizik od tromboze valvule je manji kod veštačke valvule na aortnoj poziciji u odnosu na mitralnu poziciju [5]. Takođe je ovde potrebno istaći da je kod pacijentkinja koje planiraju trudnoću i kod kojih je potrebna hirurška korekcija valvularnih mana srca bolja ugradnja bioloških valvula čime se izbegavaju rizici i komplikacije antikoagulantne terapije, što treba uvek imati u vidu kod pacijentkinja u reproduktivnom periodu.

Profilaksa endokarditisa

Prema aktuelnim preporukama evropskih i američkih kardioloških udruženja, antibiotska profi-

laksa infektivnog endokarditisa je indikovana prilikom porođaja kod trudnica sa veštačkim mehaničkim valvulama, nekorigovanim urođenim cijanoznim valvularnim manama kao i kod pacijentkinja koje su prethodno prebolele infektivni endokarditis [14,15]. Primenjuju se amoksicilin i gentamicin, a kod trudnica sa veštačkim valvulama i/ili alergijom na penicilin – vankomicin i gentamicin neposredno pre porođaja. Navedeni protokol se primenjuje takođe i tokom čitave trudnoće prilikom eventualnih invazivnih stomatoloških, gastroenteroloških i urogenitalnih dijagnostičkih i/ili terapijskih procedura kod trudnica [14].

Ishemijska bolest srca

Prevalenca ishemijske bolesti srca kod trudnica se tokom poslednjih decenija značajno povećala pre svega kao rezultat povećanja starosnog doba trudnica i sve veće zastupljenosti gojaznosti i šećerne bolesti. Učestalost akutnog infarkta miokarda kod trudnica je 3–4 puta veća u odnosu na žene istog životnog doba van trudnoće. Rizik od akutnog infarkta miokarda kod trudnica > 40 godina je 30 puta veći u odnosu na trudnice < 20 godina starosti [4]. Nezavisni faktori rizika takođe obuhvataju višerotkinje, hipertenziju i pušenje duvana. Osim koronarne ateroskleroze kao vodećeg faktora u nastanku akutnog infarkta miokarda, značajni su i drugi faktori koji predisponiraju nastanak koronarne tromboze i disekcije (15–25%) kao mehanizma nastanka akutnog infarkta miokarda [5]. Potvrdu dijagnoze akutnog infarkta miokarda daju elektrokardiogram i porast troponina čije se vrednosti tokom trudnoće normalno ne menjaju [16]. Koronarografija u trudnoći nije kontraindикована i ne treba je odlagati. Perkutane koronarne intervencije su metode izbora u lečenju akutnog infarkta miokarda u odnosu na trombolitičku terapiju koja je relativno kontraindикована. Aspirin, klopidogrel i beta blokatori su indikovani u sekundarnoj prevenciji i njihova primena je bezbedna tokom trudnoće. Klopidogrel treba nakon konsultacije sa kardiologom isključiti iz terapije najmanje 7 dana pre regionalne anestezije i porođaja. Važno je napomenuti da su statini kontraindиковани u trudnoći zbog teratogenog dejstva (fetalne malformacije centralnog nervnog sistema i ekstremiteta) [2,3,13].

Disekcija aorte

Akutna aortna disekcija u trudnoći je potencijalno fatalna komplikacija i za majku i za plod. Prema podacima britanskog akušerskog registra, u periodu od 2003. do 2005. godine, 14% maternalnog mortaliteta bilo je uzrokovano akutnom aortnom disekcijom [1]. Faktori rizika za nastanak aortne disekcije obuhvataju bolesti vezivnog tkiva (Marfanov sindrom, Ehlers-Danlovov sindrom tip IV), urođene srčane mane (bikuspidna aortna valvula, Turnerov sindrom, koarktacija aorte) i hipertenziju. Trudnoća je takođe dodatni predisponirajući faktor rizika za nastanak aortne disekcije.

Tako je kod žena < 40 godina starosti, nađeno da je aortna disekcija u > 50% slučajeva bila povezana sa trudnoćom i da je nastala u toku odmakle trudnoće ili u ranom postpartalnom periodu [17]. Simptomi aortne disekcije u vidu oštrog, cepajućeg bola u grudnom košu se pak često previde u trudnoći, tako da je često i odlaganje pravovremene terapije sa povećanjem mortaliteta za 1% sa svakim satom odlaganja hirurške intervencije. Prema studijama obdukcijskih nalaza, 1/3 umrlih trudnica su bile gojazne i imale su antemortem nedijagnostikovani Marfanov sindrom [4].

Lečenje akutne aortne disekcije zahteva hitnu hospitalizaciju na odeljenju intenzivne nege i brzo snižavanje krvnog pritiska primenom beta-blokatora i nitrata na vrednosti < 120/80 mm Hg. U slučaju akutne disekcije tip A indikovana je hitna hirurška intervencija, dok je u slučaju disekcije tip B indikovana medikamentna terapija a hirurška intervencija prema istim indikacijama kao i van trudnoće [5].

Marfanov sindrom

Marfanov sindrom je autozomno-dominantno oboljenje sa karakterističnim habitusom, skoliozom kičme i dislokacijom očnih sočiva. U oko 80% slučajeva prisutne su i strukturne anomalije kardiovaskularnog sistema u vidu dilatacije aortnog korena, aortna disekcija i prolaps mitralne valvule. Trudnoća nosi petostruko povećanje rizika od aortne disekcije kod osoba sa Marfanovim sindromom, a rizik se dodatno povećava ukoliko je aortni koren dijametrom > 4,5 cm. Preporuke za trudnice sa Marfanovim sindromom obuhvataju redovne ehokardiografske preglede svakih mesec dana tokom čitave trudnoće sa praćenjem dimenzija aortnog korena i uočavanjem eventualnih znakova disekcije, uz primenu beta-blokatora [2,3]. Kod pacijentkinja sa aortnim korenom > 4,5 cm neophodno je planirati trudnoću tek nakon hirurške intervencije na aortnom korenu. Kod pacijentkinja sa aortnim korenom < 4,5 cm moguća je trudnoća uz redovne ehokardiografske preglede i poseban oprez. Vaginalni porođaj sa epiduralnom anestezijom je moguć kod trudnica sa aortnim korenom < 4,5 cm, dok je kod trudnica sa aortnim korenom > 4,5 cm indikovani porođaj carskim rezom sa regionalnom anestezijom [4,5].

Arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija je najčešće kardiovaskularno oboljenje prisutno kod oko 22% trudnica [18]. Hipertenzija u trudnoći se deli na preegzistentnu (hroničnu) i gestacionu (nastalu posle 20 nedelje gestacije). Preeklampsija je poseban oblik gestacione hipertenzije i javlja se u oko 1% trudnoća i u velikoj meri doprinosi maternalnom mortalitetu [19]. Tretman hipertenzije podrazumeva odmor i ležanje u kućnim uslovima, a preeklampsija zahteva hitnu hospitalizaciju. Zbog adaptivnih promena u trudnoći, krvni pritisak se i kod trudnica sa preegzistentnom hipertenzijom smanjuje prosečno za 10–15 mm Hg u prvoj polovini trudnoće

Tabela 3. Indikacije i bezbednosni profil antiaritmika u trudnoći
Table 3. Indications and safety profile of antiarrhythmic drugs in pregnancy

Antiaritmik/ <i>Antiarrhythmic</i>	Lek izbora za/ <i>Drug of choice for</i>	Bezbednosni profil/ <i>Safety profile</i>
Adenozin/ <i>Adenosine</i>	PSVT/ <i>PSVT</i>	Bezbedan/ <i>Safe</i>
Amiodaron/ <i>Amiodarone</i>	Maligne ventrikularne aritmije <i>Malignant ventricular arrhythmias</i>	Samo za kratkotrajnu primenu <i>Only for temporary use</i>
Beta blokatori/ <i>Beta-blockers</i>	Ventrikularna ekstrasistolija <i>Premature ventricular contractions</i>	Bezbedni osim atenolola <i>Safe except atenolol</i>
Digoksin/ <i>Digoxin</i>	Atrijalna fibrilacija/ <i>Atrial fibrillation</i>	Bezbedan/ <i>Safe</i>
Lidokain/ <i>Lidocaine</i>	Ventrikularna tahikardija <i>Ventricular tachycardia</i>	Bezbedan/ <i>Safe</i>
Propafenon/ <i>Propafenone</i>	Atrijalna fibrilacija/ <i>Atrial fibrillation</i>	Nema podataka/ <i>No data</i>
Sotalol/ <i>Sotalol</i>	Ventrikularna ekstrasistolija <i>Premature ventricular contractions</i>	Bezbedan/ <i>Safe</i>
Verapamil/ <i>Verapamil</i>	Atrijalna ekstrasistolija <i>Premature atrial contractions</i>	Bezbedan/ <i>Safe</i>
Prokainamid/ <i>Prokainamide</i>	Atrijalna fibrilacija/ <i>Atrial fibrillation</i>	Bezbedan/ <i>Safe</i>
Flekainid/ <i>Phlekainide</i>	PSVT/ <i>PSVT</i>	Bezbedan/ <i>Safe</i>
DC kardioverzija <i>DC cardioversion</i>	VT/VF/ <i>VT/VF</i>	Bezbedno uz kontrolu fetalnog EKG <i>Safe with fetal ECG monitoring</i>
ICD/ <i>ICD</i>	Prevenција VT/VF <i>Prevention of VT/VF</i>	Bezbedno uz kontrolu fetalnog EKG <i>Safe with fetal ECG monitoring</i>

PSVT - paroksizmalna supraventrikularna tahikardija/*Paroxysmal supraventricular tachycardia*, VF - ventrikularna fibrilacija/*Ventricular fibrillation*, VT - ventrikularna tahikardija/*Ventricular tachycardia*, DC - direct current, EKG - elektrokardiogram/*Electrocardiogram*, ICD - implantabilni kardioverter defibrilator/*Implantable cardioverter defibrillator*

i pacijentkinje sa umerenom hipertenzijom u ovom periodu uglavnom ne zahtevaju medikamentni tretman [4,18]. Međutim, vrednosti sistolnog pritiska >160 mm Hg udružene su sa povišenim rizikom od intrakranijalne hemoragije trudnice, a vrednosti dijasistolnog pritiska >110 mm Hg udružene su sa povišenim rizikom od abrupcije placente i intrauterine retardacije rasta ploda. Shodno ovome indikacije za primenu antihipertenzivne terapije kod trudnica sa gestacionom hipertenzijom su vrednosti krvnog pritiska >160/105 mm Hg, odnosno >140/90 mm Hg kod trudnica sa preegzistentnom hipertenzijom i prisutnim oštećenjem ciljnih organa [5]. Antihipertenzivi prvog izbora u trudnoći su metildopa i nifedipin, ali se mogu koristiti i beta blokatori (izuzev atenolola i metoprolola) i diuretici. ACE-inhibitori i sartani su kontaindikovani tokom trudnoće.

Aritmije

Palpitacije predstavljaju uobičajeni i jedan od najčešćih simptoma tokom trudnoće. Najpre je neophodno dijagnostikovati tip aritmije i ispitati da li je ona posledica pridruženog kardiovaskularnog oboljenja. Takođe je neophodno isključiti i sistemske uzroke aritmija: postojanje sepse, tromboembolizma ili poremećaja funkcije štitaste žlezde [20].

Pre započinjanja lečenja neophodno je utvrditi da li aritmija ima hemodinamički značaj i da li ti simptomi predstavljaju faktor rizika za trudnicu. Uvek treba imati u vidu i potencijalno proaritmogeno dejstvo antiaritmika pored teratogenog i toksičnog. U slučaju primene antiaritmika, treba primeti lek sa najboljim bezbednosnim profilom u najmanjoj efektivnoj dozi [2–5]. U Tabeli 3 su prikazani antiaritmici za najčešće aritmije, kao i njihov bezbednosni profil kod trudnica.

Zaključak

Kardiovaskularna oboljenja su najčešći uzrok maternalnog morbiditeta i mortaliteta u aktuelnoj akušerskoj praksi. Normalna trudnoća indukuje brojne fiziološke adaptivne promene kardiovaskularnog sistema koje u velikoj meri mogu dodatno uticati i pogoršati kardijalni status trudnica sa pridruženim kardiovaskularnim oboljenjem. Zbog toga trudnoću sa pridruženim urođenim ili stečenim kardiovaskularnim oboljenjem treba uvek smatrati visokorizičnom i ona zahteva stalno praćenje i multidisciplinarni pristup različitih specijalista iskusnih u ovoj oblasti (akušeri, kardiolozi, anesteziolozi i drugi) u referentnim ustanovama.

Literatura

1. Lewis G. The confidential enquiry into maternal and child health (CEMACH). Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: CEMACH; 2007.
2. Oakley C, Wames C, eds. Heart disease in pregnancy. London: Blackwell; 2007.
3. Nelson-Piency C. Handbook of obstetric medicine. 3rd ed. London: Informa Healthcare; 2006.
4. Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer PJ. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:137-43.
5. Jarvis S. Cardiac diseases complicating pregnancy. *Anaesth Intensive Care Med* 2010;11:305-9.
6. Iyer GB, Durbridge J, Cox M. Management of the pregnant cardiac patient. *Trends Anaesth Crit Care* 2011;1:13-7.
7. Weiss BM, Zemp I, Selfert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic review from 1978-1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1650-7.
8. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2009;30:256-65.
9. Fett JD, McTiernan CF. Towards a unifying hypothesis for the pathogenesis of peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011;153:1-3.
10. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2011; 88:659-70.
11. Fett JD, Fristoe KL, Welsh SN. Risk of heart failure relapse in subsequent pregnancy among peripartum cardiomyopathy mothers. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;109:34-6.
12. Desai DK, Adanlawo M, Naidoo DP, Moodley J, Kleinschmidt I. Mitral stenosis in pregnancy: a four-year experience at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:953-8.
13. Steer PJ, Gatzoulis MA, Baker P, editors. Heart disease and pregnancy. London: RCOG Press; 2006.
14. The Task Force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2369-413.
15. Prophylaxis against infective endocarditis: NICE clinical guidelines 64; March 2008. London: NICE; 2008. p. 61-2.
16. Shivvers SA, Wians FH, Keffer JH, Ramin SM. Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:122-7.
17. Zeebregts CJ, Schepens MA, Hameeteman TM, Morshuis WJ, de la Riviere AB. Acute aortic dissection complicating pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1345-8.
18. Ruys TP, Cornette J, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and delivery in cardiac disease. *J Cardiol* 2013;61:107-12.
19. Mandić V, Miković Željko, Đukić M, Vasiljević M, Fili-monović D, Bogavac M. Evaluacija maternalnog cerebralnog protoka krvi kod preeklampsije. *Med Pregl* 2005;58(1-2):68-71.
20. Frishman WH, Elkayam U, Aronow WS. Cardiovascular drugs in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012;30:463-91.

Rad je primljen 25. IV 2013.

Recenziran 2. VIII 2013.

Prihvaćen za štampu 19. IX 2013.

BIBLID.0025-8105:(2013):LXVI:11-12:507-513.