

**WYTYCZNE ESC DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA
W CHOROBAH SERCOWO-NACZYNIOWYCH
U KOBIET W CIAŻY**

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)
do spraw postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych
u kobiet w ciąży

Wytyczne ESC dotyczące postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży

Zaakceptowane przez ESG (*European Society of Gynecology*), APEC (*Association for European Paediatric Cardiology*) oraz DGesGM (*German Society for Gender Medicine*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Vera Regitz-Zagrosek, przewodnicząca (Niemcy)*, Carina Blomstrom Lundqvist (Szwecja), Claudio Borghi (Włochy), Renata Cifkova (Czechy), Rafael Ferreira (Portugalia), Jean-Michel Foidart (Belgia)†, J. Simon R. Gibbs (Wielka Brytania), Christa Gohlke-Baerwolf (Niemcy), Bulent Gorenek (Turcja), Bernard Jung (Francja), Mike Kirby (Wielka Brytania), Angela H. E. M. Maas (Holandia), Joao Morais (Portugalia), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), Petronella G. Pieper (Holandia), Patrizia Presbitero (Włochy), Jolien W. Roos-Hesselink (Holandia), Maria Schaufelberger (Szwecja), Ute Seeland (Niemcy), Lucia Torracca (Włochy)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Jeroen Bax, przewodniczący CPG (Holandia), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Helmut Baumgartner (Niemcy), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Christi Deaton (Wielka Brytania), Robert Fagard (Belgia), Christian Funck-Brentano (Francja), David Hasdai (Izrael), Arno Hoes (Holandia), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Belgia), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Cyril Moulin (Francja), Don Poldermans (Holandia), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Zeljko Reiner (Chorwacja), Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Adam Torbicki (Polska), Alec Vahanian (Francja), Stephan Windecker (Szwajcaria)

Recenzenci: Helmut Baumgartner, koordynator CPG (Niemcy), Christi Deaton, koordynator CPG (Wielka Brytania), Carlos Aguiar (Portugalia), Nawwar Al-Attar (Francja), Angeles Alonso Garcia (Hiszpania), Anna Antoniou (Grecja), Ioan Coman (Rumunia), Uri Elkayam (Stany Zjednoczone), Miguel Angel Gomez-Sanchez (Hiszpania), Nina Gotcheva (Bułgaria), Denise Hilfiker-Kleiner (Niemcy), Robert Gabor Kiss (Węgry), Anastasia Kitsiou (Grecja), Karen T.S. Konings (Holandia), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Athanasios Manolis (Grecja), Alexandre Mebaaza (Francja), Iveta Mintale (Łotwa), Marie-Claude Morice (Francja), Barbara J. Mulder (Holandia), Agnès Pasquet (Belgia), Susanna Price (Wielka Brytania), Silvia G. Priori (Włochy), Maria J. Salvador (Hiszpania), Avraham Shotan (Izrael), Candice K. Silversides (Kanada), Sven O. Skouby (Dania)†, Jörg-Ingolf Stein (Austria)‡, Pilar Tornos (Hiszpania), Niels Vejlsturp (Dania), Fiona Walker (Wielka Brytania), Carole Warnes (Stany Zjednoczone)

Formularze dotyczące ewentualnych konfliktów interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines).

*Adres do korespondencji:

Vera Regitz-Zagrosek, Charité Universitätsmedizin Berlin, Institute for Gender in Medicine, Hessische Str 3–4, D-10115 Berlin, Germany; tel: +49 30 450 525 288, faks: +49 30 450 7 525 288; e-mail: vera.regitz-zagrosek@charite.de

†Reprezentujący *European Society of Gynecology*.

‡Reprezentujący *Association for European Paediatric Cardiology*.

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w tworzeniu niniejszego dokumentu:

Towarzystwa: EAPCI (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*), EHRA (*European Heart Rhythm Association*), HFA (*Heart Failure Association*)

Grupy Robocze: *Thrombosis, Grown-up Congenital Heart Disease, Hypertension and the Heart, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Valvular Heart Disease, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Acute Cardiac Care, Cardiovascular Surgery*

Rady: *Cardiology Practice, Cardiovascular Primary Care, Cardiovascular Imaging*

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego w celach edukacyjnych. Nie zezwala się na ich wykorzystanie komercyjne. Żadna z części wytycznych ESC nie może być przetłumaczona ani kopiowana w jakiegokolwiek postaci bez pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać po przesłaniu pisemnej prośby do Oxford University Press, wydawcy *European Heart Journal*, który w imieniu ESC udziela takich zezwoleń.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują punkt widzenia Towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie wyników badań dostępnych w czasie tworzenia dokumentu. Lekarzy zachęca się do pełnego korzystania z niniejszych zaleceń w swojej praktyce klinicznej. Jednak stosowanie się do wytycznych nie zwalnia lekarza z osobistej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z chorym i, kiedy to jest konieczne, z opiekunem pacjenta. Lekarze są również zobowiązani do weryfikowania na bieżąco zasad farmakoterapii oraz stosowania innych metod diagnostycznych i leczniczych.

© *The European Society of Cardiology* 2011. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby o pozwolenie na publikację i rozpowszechnianie prosimy kierować na adres: journals.permissions@oxfordjournals.org

Tłumaczenie: dr n. med. Anna Szyndler

Słowa kluczowe: ciąża, choroby układu sercowo-naczyniowego, wytyczne, ocena ryzyka, leczenie, wrodzone wady serca, zastawkowe choroby serca, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zaburzenia rytmu

Spis treści

1. Przedmowa.....	S 343	7. Kardiomiopatie i niewydolność serca.....	S 374
2. Uwagi ogólne.....	S 344	7.1. Kardiomiopatia okołoporodowa	S 374
2.1. Wstęp	S 344	7.2. Kardiomiopatia rozstrzeniowa	S 375
2.2. Metody.....	S 345	7.3. Kardiomiopatia przerostowa.....	S 376
2.3. Epidemiologia	S 345	7.4. Zalecenia postępowania w niewydolności serca	S 376
2.4. Hemodynamiczne, hemostatyczne oraz metaboliczne zmiany w okresie ciąży.....	S 345	8. Zaburzenia rytmu.....	S 376
2.5. Badania genetyczne i poradnictwo	S 346	8.1. Zaburzenia rytmu związane z wrodzonymi i organicznymi wadami serca	S 377
2.6. Diagnostyka kardiologiczna u kobiet w ciąży.....	S 346	8.2. Charakterystyczne zaburzenia rytmu	S 377
2.7. Ocena stanu płodu	S 348	8.3. Leczenie interwencyjne: ablacja przeskórna ..	S 379
2.8. Interwencje u matki w czasie ciąży.....	S 349	8.4. Wszczepialny kardiowerter-defibrylator.....	S 379
2.9. Czas i metoda rozwiązania: ryzyko dla matki i dziecka	S 350	8.5. Bradyarytmie	S 379
2.10. Infekcyjne zapalenie wsierdzia	S 351	8.6. Zalecenia postępowania w zaburzeniach rytmu	S 380
2.11. Ocena ryzyka: przeciwwskazania do zajścia w ciążę	S 352	9. Nadciśnienie tętnicze	S 380
2.12. Metody zapobiegania oraz zakończenia ciąży, zapłodnienie <i>in vitro</i>	S 353	9.1. Rozpoznanie i ocena ryzyka.....	S 380
2.13. Zalecenia ogólne.....	S 355	9.2. Definicja i klasyfikacja nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży.....	S 380
3. Wrodzone wady serca i nadciśnienie płucne	S 355	9.3. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym w czasie ciąży	S 382
3.1. Sytuacje wysokiego ryzyka u matki	S 355	9.4. Leczenie nefarmakologiczne oraz zapobieganie nadciśnieniu tętniczemu w czasie ciąży	S 382
3.2. Niskie i umiarkowane ryzyko u matki.....	S 359	9.5. Leczenie farmakologiczne nadciśnienia tętniczego w czasie ciąży.....	S 383
3.3. Wrodzone wady serca.....	S 359	9.6. Rokowanie po ciąży	S 384
3.4. Zalecenia postępowania we wrodzonych wadach serca	S 363	9.7. Zalecenia postępowania w nadciśnieniu tętniczym.....	S 384
4. Choroby aorty.....	S 363	10. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa w okresie ciąży i połogu	S 384
4.1. Ryzyko matki i dziecka.....	S 363	10.1. Epidemiologia i ryzyko matki.....	S 384
4.2. Charakterystyczne zespoły	S 364	10.2. Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo- zatorowej związanej z ciążą i stratyfikacja ryzyka	S 385
4.3. Postępowanie.....	S 364	10.3. Zapobieganie incydentom zakrzepowo- zatorowym	S 385
4.4. Zalecenia postępowania w chorobach aorty ...	S 365	10.4. Postępowanie w ostrym żylnym incydencie zakrzepowo-zatorowym	S 386
5. Wady zastawkowe serca.....	S 366	10.5. Zalecenia zapobiegania i postępowania w żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej w okresie ciąży i połogu	S 389
5.1. Zwężenia zastawek.....	S 366	11. Leki w czasie ciąży i karmienia piersią.....	S 389
5.2. Niedomykalności zastawek	S 367	11.1. Główne zasady	S 389
5.3. Migotanie przedsionków związane z wadą zastawkową (zastawki własne)	S 368	11.2. Zalecenia stosowania leków	S 390
5.4. Protezy zastawkowe.....	S 368	12. Podziękowania.....	S 393
5.5. Mechaniczne protezy zastawkowe i leczenie przeciwzakrzepowe.....	S 369	Piśmiennictwo	S 394
5.6. Zalecenia postępowania w zastawkowych wadach serca	S 371		
6. Choroba wieńcowa oraz ostre zespoły wieńcowe ...	S 372		
6.1. Ryzyko matki i dziecka.....	S 372		
6.2. Postępowanie.....	S 373		
6.3. Zalecenia postępowania w chorobie wieńcowej.....	S 373		

Skróty i akronimy

ABPM	całodobowy ambulatoryjny pomiar ciśnienia tętniczego	PAP	ciśnienie w tętnicy płucnej
ACC	<i>American College of Cardiology</i>	PCI	przeżytkowa interwencja wieńcowa
ACE	konwertaza angiotensyny	PPCM	kardiomiopatia okołoporodowa
ACS	ostry zespół wieńcowy	PS	zwężenie zastawki pnia płucnego
AF	migotanie przedsionków	RV	prawa komora
AHA	<i>American Heart Association</i>	SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze
aPTT	czas częściowej aktywacji tromboplastyny	SVT	częstoskurcz nadkomorowy
ARB	bloker receptora angiotensyny	TGA	całkowite przełożenie wielkich pni tętniczych
AS	zwężenie zastawki aortalnej	TR	niedomykalność zastawki trójdzielnej
ASD	ubytek przegrody międzyprzedsionkowej	UFH	heparyna niefrakcjonowana
AV	przedsionkowo-komorowy	VSD	ubytek przegrody międzykomorowej
AVSD	ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej	VT	częstoskurcz komorowy
		VTE	żylny incydent zakrzepowo-zatorowy
		WHO	<i>World Health Organisation</i>
BMI	wskaźnik masy ciała		
BNP	peptyd natriuretyczny typu B		
BP	ciśnienie tętnicze		
CDC	<i>Centres for Disease Control</i>		
CHADS	zastoinowa niewydolność serca (C), nadciśnienie tętnicze (H), wiek (> 75 lat) (A), cukrzyca (D), udar mózgu (S)		
CI	przedział ufności		
CO	rzut serca		
CoA	koarktacja aorty		
CT	tomografia komputerowa		
CVD	choroby układu sercowo-naczyniowego		
DBP	rozkurczowe ciśnienie tętnicze		
DCM	kardiomiopatia rozstrzeniowa		
DVT	zakrzepica żył głębokich		
EKG	elektrokardiogram		
EF	frakcja wyrzutowa		
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>		
ESH	<i>European Society of Hypertension</i>		
ESICM	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>		
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>		
HCM	kardiomiopatia przerostowa		
ICD	wszczepialny kardiowerter-defibrylator		
INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany		
i.v.	dożylnie		
LMWH	heparyna drobnocząsteczkowa		
LV	lewa komora		
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory		
LVOTO	zwężenie drogi odpływu z lewej komory		
MRI	rezonans magnetyczny		
MS	zwężenie zastawki mitralnej		
NT-pro-BNP	N-końcowy fragment pro BNP		
NYHA	<i>New York Heart Association</i>		
OAC	doustne antykoagulanty		
PAH	tętnicze nadciśnienie płucne		

1. Przedmowa

W Wytycznych podsumowano i oceniono wszystkie dostępne dowody na wybrany temat, do chwili stworzenia zaleceń, w celu ułatwienia lekarzom wyboru najlepszej strategii postępowania u konkretnego pacjenta, z określonym problemem, uwzględniając rezultat działania, jak również stosunek korzyści do ryzyka poszczególnych metod diagnostycznych lub terapeutycznych. Wytyczne nie zastępują podręczników, lecz są ich uzupełnieniem i obejmują wszystkie problemy zawarte w Podstawie Programowej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC). Wytyczne i zalecenia powinny pomagać lekarzom w podejmowaniu decyzji w ich codziennej praktyce. Jednak ostateczne decyzje muszą być podejmowane przez lekarzy prowadzących terapię.

W ostatnich latach zarówno ESC, jak i inne towarzystwa opublikowały wiele nowych tekstów Wytycznych. Ze względu na ich wpływ na praktykę kliniczną, ustalono kryteria jakości, którym powinny odpowiadać tworzone zalecenia, w celu umożliwienia pełnego wglądu w proces ich powstawania. Zalecenia dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Wytyczne ESC przedstawiają oficjalne stanowisko ESC na dany temat i są regularnie aktualizowane.

Członkowie Grupy Roboczej zostali wybrani przez ESC, aby reprezentować wszystkich specjalistów zaangażowanych w opiekę medyczną nad pacjentami z omawianymi schorzeniami. Wybrani eksperci w danej dziedzinie podjęli się wszechstronnego przeglądu opublikowanych danych na temat diagnostyki, postępowania i/lub zapobiegania wybranej jednostce chorobowej zgodnie z polityką *Committee for Practice Guidelines ESC*. Przeprowadzono krytyczną ocenę procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym ocenę stosunku korzyści do ryzyka. W miarę dostępności danych oszacowano spodziewane korzyści zdrowotne w większych populacjach. Klasę zaleceń, jak również poziom wiarygodności danych na temat poszczególnych opcji terapeutycznych oceniano

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody i/lub powszechna zgoda, że dane leczenie lub procedura są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub procedury	
Klasa IIa	Waga dowodów/opinii przemawia za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność są mniej potwierdzone przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody lub powszechna opinia wskazują, że dana procedura jest nieprzydatna/niekorzystna i w niektórych przypadkach może być szkodliwa	Nie zaleca się

względem skal i zgodnie z wcześniej opisanymi skalami, co przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Wszystkie osoby uczestniczące w tworzeniu Wytycznych wypełniły deklaracje konfliktu interesów, które mogą mieć potencjalny lub rzeczywisty wpływ na tworzone rekomendacje. Formularze te zebrano w jednym dokumencie dostępnym na stronie ESC pod adresem <http://www.escardio.org/guidelines>. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zostanie poinformowane o jakichkolwiek zmianach w deklaracjach, które powstają w okresie tworzenia Wytycznych, oraz deklaruje uzupełnienie dostępnego dokumentu. Członkowie Grupy Roboczej otrzymali wynagrodzenie wyłącznie ze źródeł ESC, bez jakiegokolwiek zaangażowania ze strony przemysłu farmaceutycznego.

Komitet CPG ESC nadzoruje i koordynuje przygotowanie nowych Wytycznych tworzonych przez grupy robocze, grupy eksperckie oraz zespoły ds. konsensusów. Komitet jest także odpowiedzialny za proces wdrażania tworzonych Wytycznych. Wytyczne ESC podlegają szczegółowej ocenie przez CPG oraz ekspertów zewnętrznych. Po odpowiednich poprawkach Wytyczne są zatwierdzane przez wszystkich ekspertów zaangażowanych w prace Grupy Roboczej. Ostateczny dokument przed publikacją w *European Heart Journal* jest zatwierdzany przez CPG.

Praca nad Wytycznymi to nie tylko integracja wyników najnowszych badań, lecz również tworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów wprowadzających w życie stworzone zalecenia. W celu popularyzacji zaleceń tworzy się ich skrócone wersje kieszonkowe, zestawy podsumowujących slajdów, publikacje z najważniejszymi informacjami oraz edycje elektroniczne dla aplikacji elektronicznych (np. smartfonów itp.). Są to wersje skrócone, dlatego też, w razie potrzeby, zawsze należy się odwoływać do pełnego tekstu Wytycznych, które są dostępne bezpłatnie na stronie internetowej ESC.

Zachęca się Oddziały Krajowe ESC do przyjmowania, tłumaczenia oraz wprowadzania w życie Wytycznych ESC. Konieczne jest również stworzenie programów ułatwiających wprowadzanie w życie Wytycznych, ponieważ wykazano, że istnieje związek między powszechnym stosowaniem zaleceń a wynikami leczenia.

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych

Poziom A	Dane z wielu randomizowanych badań klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane z pojedynczego randomizowanego badania klinicznego lub duże badania nierandomizowane
Poziom C	Zgodna opinia ekspertów i/lub dane z niewielkich badań klinicznych, badań retrospektywnych oraz rejestrów

Konieczne są badania i rejestry weryfikujące realizację zaleceń w codziennej praktyce dla pełnego połączenia procesów badań klinicznych, tworzenia Wytycznych i wprowadzania ich do codziennej praktyki.

Wytyczne nie zastępują jednak indywidualnej odpowiedzialności lekarza za podejmowanie odpowiednich decyzji terapeutycznych u konkretnych chorych, po konsultacji z nimi, oraz, w miarę potrzeby, z opiekunem prawnym pacjenta. W zakresie odpowiedzialności lekarza znajduje się również weryfikacja zasad i obowiązujących przepisów dotyczących leków oraz wdrożonych metod w chwili ich stosowania.

2. Uwagi ogólne

2.1. WSTĘP

Obecnie 0,2–4,0% wszystkich ciąży w uprzemysłowionych krajach Zachodu jest powikłanych chorobami układu sercowo-naczyniowego (CVD) [1], a liczba pacjentek, u których powstają problemy kardiologiczne w czasie ciąży, wciąż rośnie. Niezależnie od tego, liczba pacjentek z tej grupy zgłaszających się do jednego lekarza jest niewielka. Wiedza na temat ryzyka związanego z CVD w ciąży oraz ich leczenia znacząco wpływa na poradnictwo w zakresie planowania rodziny. Dlatego też wytyczne na temat leczenia CVD w ciąży mają ogromne znaczenie. W tych wytycznych szczególnie akcentuje się fakt, że każde zaproponowane postępowanie dotyczy nie tylko matki, ale również płodu. Dlatego każde postępowanie musi być optymalne dla obojga. Terapia korzystna dla matki może się wiązać ze szkodliwością dla dziecka, a w przypadkach ekstremalnych

postępowanie lecznicze ratujące życie matki może powodować śmierć płodu. Jednocześnie terapia chroniąca dziecko może prowadzić do suboptymalnego wyniku leczenia matki. Ponieważ brakuje badań prospektywnych i randomizowanych, z nielicznymi wyjątkami, zalecenia w tych Wytycznych są oparte w większości na wiarygodności danych klasy C.

Z prezentowanych Wytycznych wynika kilka uwag ogólnych: poradnictwo i leczenie kobiet w wieku rozrodczym z podejrzeniem choroby serca powinno się rozpocząć przed zajściem w ciążę; opiekę nad nimi powinny sprawować interdyscyplinarne zespoły; pacjentki wysokiego ryzyka powinny być leczone w specjalistycznych ośrodkach; procedury diagnostyczne i zabiegi powinny być przeprowadzane przez osoby z dużym doświadczeniem w wykonywanych procedurach, jak również w leczeniu kobiet w ciąży. W celu poprawy wiedzy pilnie potrzebne jest tworzenie rejestrów i prowadzenie badań prospektywnych w tym zakresie.

2.2. METODY

Niniejsze Wytyczne powstały na podstawie systematycznego przeglądu literatury z ostatnich 20 lat na podstawie bazy danych *National Institutes of Health* (PubMed). Uwzględniono również publikacje oraz wytyczne europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych: *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC) [2], ESC z 2003 roku [3], *Working Group on Valvular Heart Disease* ESC [4], wytyczne *German Society of Cardiology* [5, 6] oraz *Task Force on the Management of Valvular Heart Disease* ESC z 2007 roku [7].

2.3. EPIDEMIOLOGIA

Spektrum chorób układu sercowo-naczyniowego w okresie ciąży jest szerokie w poszczególnych krajach i stale ulega zmianie. W krajach zachodnich ryzyko CVD w ciąży wzrosło ze względu na coraz starszy wiek kobiet w pierwszej ciąży oraz zwiększającą się częstość występowania czynników ryzyka CVD — cukrzyca, nadciśnienia tętniczego i otyłości. Również postęp w leczeniu wrodzonych wad serca spowodował, że liczba kobiet w wieku rozrodczym po zabiegach naprawczych wad rośnie [8]. W krajach zachodnich choroba serca matki jest obecnie główną przyczyną zgonów kobiet w ciąży [9].

Nadciśnienie tętnicze jest najczęściej występującą chorobą układu sercowo-naczyniowego w ciąży, pojawiającą się w około 6–8% wszystkich ciąż [10]. W krajach zachodnich wrodzone wady serca są najczęstszą chorobą układu sercowo-naczyniowego występującą w ciąży (75–82%), z dominującymi wadami z przeciekiem (20–65%) [11, 12]. Wrodzone wady serca, poza Europą i Ameryką Północną, stanowią 9–19%. Reumatyczna choroba serca dominuje w krajach poza Europą i Ameryką Północną, odpowiadając za 56–89% przypadków wszystkich chorób układu sercowo-naczyniowego w ciąży [11, 12].

Kardiomiopatie występują rzadko, lecz stanowią przyczynę ciężkich powikłań w ciąży. Kardiomiopatia okołopopłogowa (PPCM) jest najczęstszą przyczyną ciężkich powikłań [13].

2.4. HEMODYNAMICZNE, HEMOSTATYCZNE ORAZ METABOLICZNE ZMIANY W OKRESIE CIĄŻY

W okresie ciąży układ sercowo-naczyniowy podlega zmianom w celu pokrycia zwiększającego się zapotrzebowania metabolicznego matki i dziecka. Zmiany te obejmują zwiększenie objętości krwi i rzutu serca (CO) oraz zmniejszenie oporu obwodowego i ciśnienia tętniczego (BP).

Objętość osocza uzyskuje swoje maksimum — około 40% ponad objętość wyjściową — w 24. tygodniu ciąży. W prawidłowej ciąży obserwuje się około 30–50-procentowy wzrost rzutu serca. We wczesnej ciąży wzrost ten zależy w głównej mierze od zwiększenia objętości wyrzutowej, w późniejszym okresie ciąży — od częstotliwości rytmu serca. Częstotliwość rytmu serca zaczyna wzrastać około 20. tygodnia ciąży i rośnie do 32. tygodnia. Pozostaje wysoka około 2–5 dni po porodzie. Typowo skurczowe BP (SBP) obniża się we wczesnym okresie ciąży, a rozkurczowe BP (DBP) jest zazwyczaj około 10 mm Hg niższe niż wyjściowe w II trymestrze. Ten spadek BP jest spowodowany rozkurczem naczyń krwionośnych z powodu produkcji lokalnych mediatorów, jak prostacyklina i tlenek azotu. W III trymestrze DBP stopniowo rośnie i może powrócić do wartości sprzed ciąży w terminie porodu.

Serce może powiększyć się o około 30%, częściowo z powodu jego poszerzenia. Dane dotyczące skurczowej i rozkurczowej funkcji serca w ciąży są bardzo ograniczone. Początkowo funkcja skurczowa się poprawia, jednak może się obniżyć w ostatnim trymestrze. Dane na temat funkcji rozkurczowej są sprzeczne.

Ciąża powoduje liczne zmiany hemostaticzne, w tym zwiększenie stężenia czynników krzepnięcia, fibrynogenu oraz zwiększenie adhezji płytek krwi, jak również obniżoną aktywność fibrynolizy, które powodują zwiększenie gotowości prozakrzepowej oraz większe ryzyko wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych. Dodatkowo zaburzenie powrotu żylnego z powodu powiększającej się macicy powoduje zastój krwi i dalszy wzrost ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych.

W odpowiedzi na zapotrzebowanie matki i płodu zmiany ulega również gospodarka węglowodanowa i lipidowa matki, powodując wzrost stężenia cholesterolu.

Zmiany fizjologiczne zachodzące w okresie ciąży mogą wpływać na wchłanianie, wydalanie i biodostępność wszystkich leków [14]. Zwiększona objętość wewnątrz-naczyniowa może częściowo tłumaczyć konieczność zwiększania dawek leków w celu osiągnięcia stężenia terapeutycznego w surowicy i konieczność dostosowywania dawek leków w czasie ciąży. Co więcej, zwiększona perfuzja nerek i przyspieszony metabolizm wątrobowy zwiększają klirens lekowy. Zmiany w farmakokinetyce są różne w poszczególnych okresach ciąży, sprawiając, że konieczne jest ściśle monitorowanie stanu pacjentek oraz dostosowywanie dawek leków.

Skurcze macicy, pozycja ciała (lewoboczna czy na wznak), ból, zdenerwowanie, wysiłek fizyczny, krwawienie oraz inwolucja macicy wywołują znaczne zmiany stanu hemodynamicznego w czasie porodu i po porodzie. Anestezja, zwalczanie bólu, krwawienie oraz zakażenia mogą także powodować dodatkowe obciążenie układu sercowo-naczyniowego. Wartość SBP i DBP rośnie odpowiednio o około 15–25% oraz 10–15% w czasie skurczów macicy. Taki wzrost ciśnienia wiąże się z podwyższeniem ciśnienia płynu owodniowego oraz ciśnienia żylnego w klatce piersiowej, płynu mózgowo-rdzeniowego oraz zewnątrzoponowego. Rzut serca wzrasta o około 15% we wczesnej fazie porodu, o 25% w 1. fazie i o 50% w czasie skurczów partych [15]. Osiąga 80-procentowy wzrost we wczesnym okresie po porodzie z powodu autotransfuzji związanej z inwolucją macicy i wchłanianiem się obrzęków kończyn dolnych.

Podsumowując, fizjologiczna adaptacja układu sercowo-naczyniowego do ciąży wpływa na ocenę oraz interpretację wyników badań funkcji serca i stan kliniczny.

2.5. BADANIA GENETYCZNE I PORADNICTWO

Ważnym aspektem opieki nad młodą kobietą z CVD jest konsultacja dotycząca ryzyka dziedziczenia patologii układu sercowo-naczyniowego. Ryzyko jest znacznie zwiększone w porównaniu z rodzicami bez CVD, gdzie wynosi ono około 1%. Dodatkowo istnieją duże różnice między poszczególnymi dziedzicznymi chorobami serca, a ryzyko dziedziczenia zależy od tego, czy jedynie matka lub ojciec, czy oboje rodzice cierpią na dziedziczną chorobę serca [16]. Generalnie ryzyko jest wyższe w przypadku, gdy choruje matka [16]. Ryzyko dziedziczenia wynosi 3–50%, w zależności od choroby występującej u matki.

Ryzyko odziedziczenia choroby przez dzieci w rodzinach z chorobami serca dziedzicznymi w sposób autosomalny dominujący (np. zespół Marfana, kardiomiopatia przerostowa czy zespół długiego QT) wynosi 50%, niezależnie od płci chorego rodzica.

Ostateczny fenotyp będzie determinowany przez stopień penetracji oraz efekt plejotropowy i może być istotnie zróżnicowany. Dla chorób dziedziczonych w sposób wielogenowy ryzyko dziedziczenia chorób u dzieci jest trudniejsze do określenia. Dziedziczenie autosomalne recesywne oraz związane z chromosomem X jest rzadkie.

Diagnostyka genetyczna może być przydatna w następujących przypadkach:

- kardiomiopatii i kanałopatii, takich jak zespoły długiego QT [17];
- choroby również innych członków rodziny;
- występowania u pacjenta cech dysmorficznych, opóźnienia rozwoju/upośledzenia umysłowego lub gdy występują inne, niesercowe wrodzone anomalie jak w zespole Marfana, delecji 22q11, zespołach Williama-Beurena, Alagille'a, Noonana oraz Holt-Orama.

Uwzględniając rosnącą liczbę defektów genetycznych, możliwe jest wykonanie badania przesiewowego w 12. tygo-

dnia ciąży za pomocą biopsji kosmówki. U wszystkich kobiet z dziedzicznymi chorobami serca powinno wykonać się badanie echokardiograficzne płodu między 19. a 22. tygodniem ciąży. Pomiar grubości fałdu karkowego w 12.–13. tygodniu ciąży jest wczesnym testem diagnostycznym dla kobiet w ciąży powyżej 35. roku życia. Czułość metody w zakresie występowania istotnych wad serca wynosi 40%, a jej swoistość — 99%. Częstość występowania wrodzonych wad serca u płodów z prawidłową grubością fałdu karkowego wynosi około 1/1000 [18].

Sposób dziedziczenia chorób serca jest różny dla poszczególnych chorób serca, dlatego też zaleca się poradnictwo genetyczne dla pacjentów oraz członków ich rodzin [17]. Celem badań genetycznych wraz z poradą jest identyfikacja zagrożonych krewnych lub osób bez objawów oraz prowadzenie obserwacji w kierunku rozpoznania początku choroby, a przez to — nasilenie działań zapobiegawczych i leczniczych. Takie postępowanie zaleca się u pacjentów ze znanymi chorobami genetycznymi, tym bardziej, jeżeli dostępne są opcje terapeutyczne [17].

2.6. DIAGNOSTYKA KARDIOLOGICZNA U KOBIET W CIĄŻY

Poniżej wymieniono procedury mające znaczenie w diagnostyce CVD w ciąży.

Wywiad i badanie kliniczne

Wiele nieprawidłowości można zidentyfikować dzięki zebraniu szczegółowego wywiadu klinicznego i rodzinnego, zwłaszcza w przypadku kardiomiopatii, zespołu Marfana, wrodzonych wad serca, nagłej śmierci noworodków, zespołu długiego QT, wielokształtnego częstoskurczu komorowego zależnego od katecholamin czy zespołu Brugadów. Bardzo ważne jest szczegółowe wypytanie o wszystkie przypadki nagłej śmierci sercowej w rodzinie. Ocena stopnia duszności ważna jest w diagnostyce oraz prognozowaniu w chorobach zastawkowych i niewydolności serca. Konieczne jest wnikliwe badanie przedmiotowe uwzględniające fizjologiczne zmiany w okresie ciąży (podrozdział 2.4), w tym osłuchiwanie w poszukiwaniu nowych szmerów, zmian w charakterze szmeru oraz objawów niewydolności serca. W okresie ciąży, w przypadku pojawienia się duszności lub nowego szmeru nad sercem wskazane jest wykonanie echokardiografii. Bardzo ważny jest pomiar BP w pozycji lewobocznej (patrz rozdział 9) przy zastosowaniu standardowej metody, poszukiwanie białkomoczu, zwłaszcza w przypadkach występowania nadciśnienia tętniczego indukowanego ciążą lub stanu przedzrzucawkowego w rodzinie. W przypadku wrodzonych wad serca należy wykonać pomiar wysycenia hemoglobiny tlenem.

Elektrokardiografia

U większości kobiet w ciąży elektrokardiogram (EKG) jest prawidłowy. Serce jest skrócone w lewą stronę i w EKG stwierdza się odchylenie osi elektrycznej w lewo o 15–20 stopni.

U kobiet w ciąży często występują również przejściowe uniesienie odcinka ST i zmiany załamków T, obecność załamka Q oraz odwrócenie załamów T w odprowadzeniu III, zmniejszenie załamka Q w odprowadzeniu aVF i odwrócenie załamków T w odprowadzeniu V1, V2, a także, sporadycznie, V3. Zmiany w zapisie EKG są związane ze stopniową zmianą pozycji serca i mogą sugerować występowanie przerostu lewej komory (LV) oraz inne choroby organiczne serca.

Całodobowe monitorowanie EKG metodą Holtera powinno być wykonane u pacjentek z napadową lub utrwaloną udokumentowaną arytmia w wywiadzie [VT, migotanie (AF) lub trzepotanie przedsionków] oraz u osób podających napady kołatania serca w wywiadzie.

Echokardiografia

Ponieważ echokardiografia nie wiąże się z narażeniem na promieniowanie, jest prosta do przeprowadzenia i może być powtarzana w razie konieczności, stała się ważnym narzędziem diagnostycznym u kobiet w okresie ciąży i jest zalecaną metodą przesiewową w celu oceny funkcji serca.

Echokardiografia przezprzełykowa

Dzięki wielopłaszczyznowym głowicom echokardiografia przezprzełykowa stała się cenną metodą diagnostyczną u dorosłych, na przykład w przypadku złożonych wrodzonych wad serca. Echokardiografia przezprzełykowa, choć rzadko wymagana, jest relatywnie bezpieczna w okresie ciąży. Należy zwracać szczególną uwagę na obecność treści żołądkowej, ryzyko cofania się treści pokarmowej i zachłyśnięcia oraz nagłego wzrostu ciśnienia śródbrzusznego; w przypadku stosowania sedacji konieczne jest również monitorowanie stanu płodu.

Próba wysiłkowa

Próba wysiłkowa jest przydatna w obiektywnej ocenie wydolności fizycznej, odpowiedzi chronotropowej oraz presyjnej, jak również obecności arytmii prowokowanych wysiłkiem fizycznym. Próba wysiłkowa stała się integralną częścią badania dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca, jak również u osób z bezobjawową wadą serca [19, 20]. Powinna być wykonywana u pacjentek ze znaną chorobą serca, najlepiej przed ciążą, w celu dokładniejszej oceny ryzyka ciąży.

Komitet tworzący Wytyczne zaleca wykonywanie submaksymalnej próby wysiłkowej, do osiągnięcia 80% maksymalnej częstości rytmu serca u kobiet bez objawów w ciąży z podejrzeniem CVD. Nie istnieją dowody, że zwiększa ona ryzyko spontanicznego poronienia [21]. Próba wysiłkowa na cykloergometrze w pozycji półleżącej wydaje się najwygodniejszym sposobem, lecz można wykorzystywać również próbę wysiłkową na bieżni lub na cykloergometrze. Powinno unikać się wykonywania próby dobutaminowej. Przy wykorzystaniu analizy powietrza oddechowego ograniczeniem jest wartość wskaźnika oddechowego 1,0. Echokardiograficzna próba wysiłkowa przy wykorzystaniu cykloergometru może

ułatwić diagnostykę obecności i zaawansowania niedokrwienia u pacjentek wysokiego ryzyka z możliwą chorobą wieńcową. Może również być przydatna w ocenie rezerwy wieńcowej u kobiet z PPCM w wywiadzie oraz pogorszeniem funkcji skurczowej LV w przeszłości, jak również u pacjentek z innymi kardiomiopatiami, zastawkowymi wadami serca z granicznie lub nieznacznie ograniczoną frakcją wyrzutową (LVEF). W czasie ciąży należy ograniczyć wykonywanie scyntrygrafii ze względu na narażenie na promieniowanie.

Promieniowanie jonizujące

Wpływ promieniowania jonizującego na płód zależy od dawki promieniowania oraz wieku ciążowego, w którym płód jest na nie narażony. Jeżeli jest to możliwe, należy unikać wykonywania badań związanych z ekspozycją przynajmniej do czasu zakończenia organogenezy (> 12. tygodnia ciąży). Nie istnieją dowody na zwiększone ryzyko powstawania wrodzonych malformacji, upośledzenia umysłowego, ograniczenia wzrostu lub utraty ciąży w przypadku dawki promieniowania nieprzekraczającego 50 mGy [22, 23] (www.bt.cdc.gov/radiation/prenatalphysician.asp; dostępne 31 października 2007). Istnieje możliwość niewielkiego wzrostu ryzyka (1:2000 v. 1:3000) występowania nowotworów u dzieci. Próg, powyżej którego pojawia się ryzyko pojawienia się wad wrodzonych, nie został jednoznacznie określony. Niektóre dowody sugerują, że ryzyko malformacji wzrasta przy dawkach przekraczających 100 mGy, podczas gdy zagrożenie to jest niejasne przy narażeniu o wartości 50–100 mGy. W przypadku narażenia na dawkę promieniowania powyżej 50 mGy w czasie pierwszych 14 dni od zapłodnienia najbardziej prawdopodobne jest urodzenie zdrowego dziecka bez wad lub poronienie. Po pierwszych 14 dniach narażenie powyżej 50 mGy może być związane ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych, ograniczeniem wzrastania oraz niepełnosprawnością umysłową.

Większość procedur medycznych nie naraża płodu na tak duży poziom napromieniania (tab. 3). Dla większości diagnostycznych procedur medycznych, w których napromienienie płodu wynosi około 1 mGy, ryzyko nowotworów dziecięcych jest bardzo niskie. (Dokumentacja *Health Protection Agency. Radiation, Chemical and Environmental Hazards March 2009. RSE-9 Ochrona kobiet ciężarnych przed promieniowaniem jonizującym w czasie procedur diagnostycznych. Zalecenia Health Protection Agency, The Royal College of Radiologists oraz College of Radiographers.*)

Zgodnie z zasadą „im mniej tym lepiej”, cała dawka promieniowania związana z procedurami medycznymi u kobiet w ciąży powinna być jak najmniejsza [24].

Prześwietlenie klatki piersiowej

Ekspozycja płodu w czasie badania RTG klatki piersiowej wynosi < 0,01 mGy [25]. Jednak prześwietlenie klatki piersiowej u kobiet w ciąży powinno być wykonywane jedynie w przypadku niepowodzenia innych metod dia-

Tabela 3. Szacowane dawki promieniowania poszczególnych diagnostycznych i interwencyjnych procedur radiologicznych

Procedura	Narażenie płodu		Narażenie matki	
	mGy	mSv	mGy	mSv
Zdjęcie klatki piersiowej (PA i boczne)	< 0,01	< 0,01	0,1	0,1
CT klatki piersiowej	0,3	0,3	7	7
Koronarografia ^a	1,5	1,5	7	7
PCI lub ablacja przezskórna prądem o częstotliwości radiowej ^a	3	3	15	15

^aNarażenie zależy od liczby projekcji lub zdjęć; CT — tomografia komputerowa; PA — przednio-boczne; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa

gnostycznych w wyjaśnianiu przyczyn duszności, kaszlu lub innych objawów [23].

Jeżeli możliwe jest uzyskanie potrzebnej informacji przy zastosowaniu innego badania diagnostycznego, niewykorzystującego promieniowania jonizującego, powinno być ono zastosowane jako badanie I rzutu. Jeżeli badanie związane z napromienianiem musi być wykonane, dawka promieniowania, na którą narażony jest płód, powinna być jak najniższa (najlepiej < 50 mGy). Ryzyko i korzyści z wykonania lub zaniechania wykonania badania powinny zostać omówione z pacjentką. Należy prowadzić dokumentację dawki promieniowania, na którą została narażona pacjentka, zwłaszcza jeśli płód znajdował się w obrazowanym polu [26, 27].

Rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa

Rezonans magnetyczny (MRI) może być przydatny w diagnostyce złożonych chorób serca lub nieprawidłowości aorty [28]. Powinien być wykonywany jedynie w przypadku, gdy inne metody diagnostyczne, w tym echokardiografia przezklatkowa i przezprzełykowa, nie wystarczają do pełnego rozpoznania. Dostępne są ograniczone dane na temat wpływu MRI na płód w okresie organogenezy, lecz prawdopodobnie jest on bezpieczny, zwłaszcza po I trymestrze [29].

Kontrast gadolinowy najprawdopodobniej przechodzi przez płodową barierę łożysko–krew, lecz dane na ten temat są ograniczone. Długoterminowe ryzyko ekspozycji rozwijającego się płodu na wolne jony gadolinowe [30] nie jest znane i dlatego też należy unikać stosowania tego kontrastu.

Tomografia komputerowa (CT) [31] z reguły nie jest konieczna w diagnostyce CVD u kobiet w ciąży; ze względu na dawkę promieniowania nie jest zalecana. Jedynym wyjątkiem jest sytuacja, gdy CT może być konieczna do dokładnej diagnostyki lub ostatecznego wykluczenia zatorowości płucnej. W tym wskazaniu jest ona zalecana, gdyż inne metody diagnostyczne są niewystarczające (patrz rozdział 10). W takich sytuacjach może być stosowana niskodawkowa CT 1–3 mSv.

Cewnikowanie serca

W czasie koronarografii średnia ekspozycja na nieosłoniętą jamę brzuszną wynosi 1,5 mGy, a < 20% tej dawki dociera do płodu, z powodu osłabienia promieniowania przez tkanki. Osłanianie ciężarnej macicy przed bezpośrednim promieniowaniem, a zwłaszcza skrócenie czasu napromieniania,

zminimalizuje narażenie płodu. Zaleca się dostęp od tętnicy promieniowej i wykonywanie procedury przez doświadczonego operatora. Większość badań elektrofizjologicznych przed zabiegiem ablacji należy wykonywać jedynie w przypadku arytmii niepoddających się farmakoterapii i wywołujących zaburzenia hemodynamiczne. Jeżeli badanie elektrofizjologiczne jest konieczne, powinno się wykorzystywać system mapowania elektroanatomicznego w celu zminimalizowania dawki promieniowania [32].

Szczegółowe zalecenia na temat procedur diagnostycznych i leczniczych w ciąży wymieniono w tabeli 9.

2.7. OCENA STANU PŁODU

Badanie ultrasonograficzne w I trymestrze pozwala na dokładną ocenę wieku ciąży, wczesne rozpoznanie ciąży mnogiej oraz wad wrodzonych. Rozpoznanie wrodzonych wad serca może być postawione już w 13. tygodniu ciąży, i w rodzinach z chorobami serca jest to odpowiedni czas na wczesne badania przesiewowe w kierunku wrodzonych wad serca. W badaniu przeglądowym, oceniającym czułość i swoistość badania ultrasonograficznego w I trymestrze w wykrywaniu wrodzonych wad serca, wykazano odpowiednio 85-procentową czułość [95% przedział ufności (CI): 78–90%] oraz 99-procentową swoistość (95% CI: 98–100%) ultrasonografii. Wczesne badanie w ciąży umożliwia rodzicom rozważenie wszystkich możliwości, łącznie z zakończeniem ciąży, w przypadkach poważnych wad wrodzonych [33].

Optymalnym okresem na wykonanie badań przesiewowych w kierunku wrodzonych wad serca w prawidłowych ciążach [34] jest czas między 18. a 22. tygodniem ciąży, gdy jest możliwe optymalne uwidocznienie serca i dróg odpływu serca płodu. Badanie to staje się trudniejsze po 30. tygodniu ciąży, kiedy zmniejsza się przezierność płynu owodniowego. Badanie przesiewowe w kierunku wad wrodzonych w II trymestrze (między 18. a 22. tygodniem) powinno być wykonywane przez doświadczonego specjalistę, zwłaszcza w przypadku ciąży o zwiększonym ryzyku występowania wrodzonych wad serca [35].

W czasie badania należy ocenić anatomię i funkcję serca, przepływ żylny i tętniczy oraz rytm serca. W przypadku podejrzenia nieprawidłowości serca płodu, w czasie badania należy ocenić następujące elementy:

- pełna echokardiografia płodu w celu oceny struktur, funkcji serca, przepływów żylnych oraz tętniczych i rytmu;

- szczegółowe badanie anatomii płodu w poszukiwaniu wad (zwłaszcza palców i kości);
- wywiad rodzinny w poszukiwaniu zespołów rodzinnych;
- wywiad od matki w celu identyfikacji chorób przewlekłych, wirusowych oraz leków teratogennych przyjmowanych przez matkę;
- kariotyp płodowy (z badaniem przesiewowym w kierunku delekcji 22q11.2 w przypadku podejrzenia wad pni naczyniowych);
- skierowanie do odpowiedniego specjalisty zajmującego się matką i płodem, kardiologa dziecięcego, genetyka i/lub neonatologa w celu omówienia rokowania, porodu oraz opieki noworodkowej i możliwości postępowania;
- w razie potrzeby poród w ośrodku zapewniającym opiekę kardiologiczno-neonatologiczną.

Badanie dopplerowskie przepływów (macicznych, pępowinowych, nerkowych płodu oraz naczyń mózgowych, jak również w aorcie zstępującej) zapewnia nieinwazyjną ocenę płodowo-łożyskowego stanu hemodynamicznego. Nieprawidłowości w indeksie dopplerowskim tętnicy pępowinowej korelują z zaburzeniami rozwoju krążenia płodowo-łożyskowego, niedotlenieniem płodu, kwasica oraz niekorzystnym rokowaniem okołoporodowym. Brak przepływu końcoworozkurczowego oraz odwrócony przepływ końcoworozkurczowy w tętnicy pępowinowej są najbardziej niekorzystne w badaniu dopplerowskim, poprzedzając śmierć płodu. Odwrócenie przepływu końcoworozkurczowego po 28. tygodniu ciąży jest wskazaniem do natychmiastowego rozwiązania ciąży metodą cięcia cesarskiego. Brak przepływu końcoworozkurczowego powinien skłonić do natychmiastowego rozważenia zakończenia ciąży po skończonym 32. tygodniu ciąży [36].

Ocena profilu biofizycznego płodu jest wskazana w ciążach zagrożonych. Badanie powinno zostać przeprowadzone raz lub kilka razy w tygodniu, w zależności od sytuacji klinicznej. W całościowej ocenie są uwzględniane 4 cechy biofizyczne w badaniu ultrasonograficznym (ruchy płodu, napięcie mięśniowe, oddech oraz objętość płynu owodniowego) oraz wyniki testu „non-stress”. Ich występowanie wskazuje na nieobecność znacznego niedotlenienia/kwasicy układu nerwowego. W przypadku zagrożenia płodu występują brak przyspieszenia rytmu serca, ograniczenie ruchów płodu i ruchów oddechowych, hipotonia oraz, nie bezpośrednio po wystąpieniu zagrożenia, zmniejszenie objętości płynu owodniowego. W 70–90% przypadków późnego obumarcia płodu występują cechy przewlekłego i/lub ostrego zagrożenia płodu. Ultrasonograficzne monitorowanie objawów zagrożenia płodu umożliwia odpowiednią interwencję, która w optymalnych warunkach umożliwi zapobieżenie śmierci płodu [37, 38].

2.8. INTERWENCJE U MATKI W CZASIE CIĄŻY

2.8.1. Interwencje przezskórne

Te same ograniczenia, które wymieniono przy cewnikowaniu serca (patrz podrozdział 2.6), dotyczą interwencji

przezskórnych. Jeżeli wykorzystanie tej metody jest absolutnie konieczne, najlepszym czasem jej wykonania jest okres po 4. miesiącu ciąży, w II trymestrze. Do tego czasu zostaje zakończona organogeneza, tarczyca płodu jest jeszcze nieaktywna, objętość macicy — relatywnie mała, a odległość płodu od klatki piersiowej matki jest większa niż w późniejszym etapie ciąży. Czas naświetlania powinien być tak krótki jak to tylko możliwe, a macica powinna być osłonięta przed bezpośrednim napromienianiem. Konieczne jest stosowanie heparyny w dawce 40–70 j./kg, w celu uzyskania wydłużenia czasu krzepnięcia co najmniej do 200 s, ale maksymalnie do 300 s.

2.8.2. Operacje kardiochirurgiczne z krążeniem pozaustrojowym

Śmiertelność w grupie kobiet w ciąży poddanych zabiegowi z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego obecnie jest podobna do obserwowanej u kobiet niebędących w ciąży, poddanych analogicznym zabiegom [1]. Jednak konsekwencjami takich zabiegów są znaczna chorobowość wśród dzieci, w tym późne uszkodzenia neurologiczne w 3–6% przypadków, oraz wysoka śmiertelność płodów [39]. Z tego powodu zabiegi kardiochirurgiczne powinny być wykonywane jedynie w przypadkach, gdy postępowanie zachowawcze lub procedury interwencyjne nie przynoszą oczekiwanych efektów, a życie matki jest zagrożone. Najlepszym okresem do wykonywania zabiegu jest czas między 13. a 28. tygodniem ciąży [40, 41]. Zabieg operacyjny w I trymestrze wiąże się z wyższym ryzykiem wad wrodzonych, w III istnieje większe ryzyko porodu przedwczesnego i powikłań ze strony matki. Z wcześniejszych badań wiadomo, że konsekwencje takich zabiegów dla płodu w bardzo dużej mierze są zależne od wieku ciążowego [42]. Postęp, jaki osiągnięto w opiece prenatalnej w ostatnich latach, również znacznie poprawił przeżywalność dzieci urodzonych przed terminem. W 26. tygodniu odsetek przeżyć wynosi około 80%, u około 20% stwierdza się znaczne upośledzenie neurologiczne. Z tego powodu można rozważyć rozwiązanie ciąży powyżej 26. tygodnia za pomocą cięcia cesarskiego przed wykonaniem zabiegu w krążeniu pozaustrojowym [43]. Korzyści dla dziecka wynikające z rozwiązania w tym wieku cięciem cesarskim zależą od kilku czynników: płci, szacowanej masy ciała, przyjmowania kortykosteroidów przez matkę przed rozwiązaniem oraz doświadczenia ośrodka, w którym będzie się odbywał ten poród. W przypadku ciąży powyżej 28. tygodnia należy rozważyć rozwiązanie przed zabiegiem operacyjnym. W każdym przypadku, gdy jest to możliwe, należy podać matce pełną dawkę (przez 24 godziny) kortykosteroidów przed zabiegiem operacyjnym. W czasie krążenia pozaustrojowego dodatkowo należy monitorować akcję serca płodu oraz napięcie mięśnia macicy. Przepływ w oksygenatorze $> 2,5$ l/min/m² oraz ciśnienie perfuzyjne > 70 mm Hg są konieczne do utrzymania odpowiedniego przepływu łożyskowego; przepływ pulsacyjny, mimo że

kontrowersyjny, wydaje się skuteczniejszy w utrzymaniu odpowiedniego przepływu w łożysku. Zaleca się utrzymanie hematokrytu matki $> 28\%$ w celu optymalizacji transportu tlenu. Jeżeli to możliwe, należy stosować normotermiczny płyn perfuzyjny i ściśle monitorować równowagę kwasowo-zasadową w celu zapobiegania hipokapni odpowiedzialnej za skurcz naczyń łożyskowych i niedotlenienie płodu. Czas krążenia pozaustrojowego powinien być skrócony do minimum [44].

2.9. CZAS I METODA ROZWIĄZANIA: RYZYKO DLA MATKI I DZIECKA

Poród wysokiego ryzyka

Indukcja, prowadzenie akcji porodowej oraz poród, jak również okres poporodowy wymagają wiedzy specjalistycznej i współdziałania doświadczonych kardiologów, położników i anestezjologów w doświadczonym ośrodku położniczym z oddziałem neonatologicznym [45, 46].

Czas porodu

Spontaniczne rozpoczęcie akcji porodowej jest odpowiednie dla kobiet z prawidłową funkcją serca i jest korzystniejsze niż poród indukowany u większości kobiet z chorobami serca. Wybór odpowiedniego terminu jest indywidualny, w zależności od stanu kardiologicznego pacjentki, wyniku skali Bishopa (skala oparta na położeniu części przodującej oraz 4 cechach szyjki macicy: rozwarciu, zgładzeniu, konsystencji i położeniu), dobrostanu płodu oraz dojrzałości jego płuc. Ze względu na brak danych prospektywnych oraz zależność od indywidualnej sytuacji każdej pacjentki, nie istnieją standardowe wytyczne, dlatego też postępowanie powinno być zindywidualizowane. U kobiet z łagodną nieskorygowaną wrodzoną wadą serca oraz u pacjentek z przeprowadzoną skuteczną korekcją chirurgiczną wady, z niewielką chorobą resztkową, prowadzenie porodu jest takie samo jak u kobiet bez wady serca.

Indukcja porodu

Oksycytyna i sztuczne przebicie błon płodowych są wskazane w przypadkach, gdy wynik skali Bishopa jest korzystny. Należy unikać długiej indukcji porodu w przypadkach problemów z szyjką macicy. Choć nie ma bezwzględnego przeciwwskazania do stosowania misoprostolu oraz dinoprostonu, istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych oraz niewielkie ryzyko zaburzeń rytmu. Dinoproston ma także nieco większy wpływ na wartości BP niż prostaglandyna E_1 i dlatego też jest przeciwwskazany w czynnej CVD. Metody mechaniczne, jak wprowadzenie cewnika Foleya, byłyby korzystniejsze niż opcje farmakologiczne, zwłaszcza u pacjentek z sinicą, gdy spadek całkowitego oporu obwodowego i/lub BP mogłyby być szkodliwe [47].

Poród drogami natury czy cięcie cesarskie

Zaleca się poród drogami natury, z przygotowaniem indywidualnego planu postępowania w czasie porodu,

w którym znajdują się informacje na temat akcji porodowej (spontaniczna/indukowana), metody indukcji porodu, leczenia przeciwbólowego/znieczulenia miejscowego, a także wymaganego poziomu monitorowania stanu pacjentki i płodu. W przypadkach wysokiego ryzyka poród powinien odbywać się w ośrodku o III stopniu referencyjności, z dostępnym wielodyscyplinarnym zespołem specjalistów. Poród drogami natury wiąże się z mniejszą utratą krwi oraz niższym ryzykiem infekcji w porównaniu z cięciem cesarskim, które również zwiększa ryzyko rozwoju zakrzepicy żyłnej i żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej [48]. Zasadniczo cięcie cesarskie wykonuje się wyłącznie ze wskazań położniczych. Nie ma jednoznacznych zaleceń dotyczących bezwzględnych przeciwwskazań do porodu drogami natury, ponieważ rokowanie w dużej mierze zależy od stanu matki w czasie porodu oraz przewidywanej wydolności sercowo-naczyniowej pacjentki. Cięcie cesarskie należy rozważyć u pacjentek przyjmujących doustne antykoagulanty (OAC) w przypadkach porodu przedwczesnego, kobiet z zespołem Marfana, z aortą > 45 mm, chorych z ostrym lub przewlekłym rozwarstwieniem aorty oraz z ostrą, oporną na leczenie niewydolnością serca. Cięcie cesarskie może być również rozważane u pacjentek z zespołem Marfana z aortą o średnicy 40–45 mm [7, 49, 50] (patrz podrozdział 4.3).

W niektórych ośrodkach cięcie cesarskie jest zalecane u kobiet z ciężką stenozą aortalną (AS) oraz u pacjentek z ciężkim nadciśnieniem płucnym (w tym zespołem Eisenmengera) lub ostrą niewydolnością serca [7, 46] (patrz odpowiednio rozdziały). Cięcie cesarskie może być rozważane u pacjentek z mechanicznymi protezami zastawkowymi, w celu zapobiegania problemom związanym z planowym porodem drogami natury. U tych pacjentek konieczne może być przedłużone przejście na heparynę drobnocząsteczkową (LMWH)/niefrakcjonowaną, zwłaszcza w niekorzystnej sytuacji położniczej, na długo przed planowanym terminem porodu drogami natury. Zwiększa to ryzyko dla matki (patrz także podrozdziały 5.5 i 5.6).

Monitorowanie hemodynamiczne

Należy monitorować ciśnienie tętnicze oraz akcję serca matki, ponieważ znieczulenie zewnątrzoponowe może powodować hipotonię. Monitorowanie saturacji oraz ciągłe monitorowanie EKG są wykorzystywane w zależności od potrzeb. Stosowanie cewnika Swana-Ganza jest rzadko wskazane — o ile w ogóle — w związku ze wzrostem ryzyka arytmii, krwawienia oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych przy usuwaniu cewnika [51].

Leczenie przeciwbólowe

Znieczulenie zewnątrzoponowe często jest zalecane, ponieważ redukuje wzrost pobudzenia współczulnego powodowanego przez ból, zmniejsza potrzebę parcia oraz zapewnia znieczulenie podczas zabiegu operacyjnego. Ciągłe znieczulenie

zewntrzoaponowe w poczeniu ze znieczuleniem miejscowym lub opioidami bd też ciągle znieczulenie podtwardówkowe mogą być bezpiecznie stosowane. Znieczulenie miejscowe może wywolywa spadek ciśnienia tętniczego i musi być stosowane z ostrożnością, zwszcza u chorych ze zwzeniem zastawkowym. Konieczne jest monitorowanie prędkości wlewu dożylnego [52].

Poród

W czasie porodu najkorzystniejsze jest ułożenie lewo-boczne w celu zminimalizowania wywu skurczów macicy na układ sercowo-naczyniowy [53]. Skurcze macicy powinny zsun gowk dziecka do krocza, bez parcia matki, w celu uniknięcia niechcianego efektu próby Valsalvy [54, 55].

W czasie porodu można stosować kleszcze oraz ssak proniowy. Nie zaleca się rutynowej profilaktyki antybiotykowej. Zaleca się ciągle monitorowanie akcji serca płodu.

Poród u kobiety ze sztucznej zastawk serca przyjmującej antykoagulanty

Doustne antykoagulanty powinny zostać zastąpione przez LMWH lub heparyn niefrakcjonowaną (UFH) od 36. tygodnia ciąży. Kobiety stosującym LMWH należy podać heparyn UFH dożylnie, przynajmniej 36 godzin przed indukcj porodu lub cięciem cesarskim. Heparyn niefrakcjonowaną należy odstawi na 4–6 godzin przed planowanym porodem i ponownie wczy 4–6 godzin po porodzie, gdy nie występują powikłania krwotoczne (patrz także podrozdział 5.5). W przypadkach konieczności pilnego rozwiązania u pacjentek ze sztucznej protez zastawki przyjmujących doustne antykoagulanty istnieje wysokie ryzyko poważnego krwawienia ze strony matki. Jeżeli konieczne jest rozwiązanie ze wskaza nagłych, w czasie gdy pacjentka nadal przyjmuje LMWH lub UFH, powinno się rozważyć zastosowanie protaminy. Protamina jedynie czsciowo odwróci działanie LMWH. W przypadku rozwiązania ze wskaza pilnych u pacjentki przyjmującej skuteczne dawki OAC preferowaną drog rozwiązania jest cięcie cesarskie, w celu zminimalizowania ryzyka krwawienia srdczaskowego u płodu poddanego pełnej antykoagulacji. W przypadkach nagłych należy zapewni pacjentce poda swieo mrożonego osocza przed wykonaniem cięcia cesarskiego w celu uzyskania wartości INR ≤ 2 [4]. Można rowniez poda doustnie witamin K (0,5–1,0 mg), jednak jej działanie, zmiana wartości INR, jest widoczne dopiero po 4–6 godzinach. W przypadku gdy matka stosowała doustne leczenie przeciwzakrzepowe w chwili porodu, dziecko poddane antykoagulacji może otrzyma swieo mrożone osocze oraz powinno przyjc witamin K. Pod może pozostawa pod wywu antykoagulacji przyjmowanej przez matk przez 8–10 dni po zaprzestaniu stosowania OAC.

Komorowe zaburzenia rytmu w czasie ciąży i porodu

Zaburzenia rytmu są najczęstszym powikłaniem kardiologicznym w okresie ciąży u kobiet z i bez strukturalnych wad serca [12, 56, 57]. Ciąża może prowokowa nowe zaburzenia

rytmu lub nasilać wcześniej istniejące [58–60]. W wytycznych dotyczących postępowania w komorowych zaburzeniach rytmu oraz zapobiegania nagłej smierci sercowej ACC/AHA/ESC z 2006 roku stwierdza się, że u kobiet w ciąży z zespołem długiego QT i objawami ciągle stosowanie leku beta-adrenolitycznego przez cały okres ciąży, w czasie porodu i po porodzie, przy braku zdecydowanych przeciwwskazań, jest korzystne. Stosowanie beta-adrenolityków w trakcie porodu nie zapobiega skurczom macicy i nie uniemożliwia porodu drogami natury [61].

Opieka poporodowa

Powolny wlew oksytocyny (< 2 j./min), który zapobiega występowaniu hipotensji, jest stosowany po urodzeniu łożyska w celu zapobiegania dużemu krwawieniu. Analogi prostaglandyny F mogą być przydatne w leczeniu krwotoków poporodowych; należy zachowa dużą ostrożność w przypadkach, gdy niezalecany jest wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej (PAP). Metyloergotamina jest przeciwwskazana ze wzgedu na ryzyko (> 10%) skurczu naczyniowego i wzrostu ciśnienia tętniczego [62, 63]. Konieczne jest stosowanie aktywnej profilaktyki przeciwzakrzepowej w zakresie yl koczy dolnych (podkolanówki uciskowe, wczesne uruchomienie). Poród wiąże się z dużymi zmianami hemodynamicznymi i przesunięciami płynowymi, zwszcza w czasie pierwszych 12–24 godzin, ktore mogą powodować pojawienie się objawów niewydolności serca u kobiet z organicznymi wadami serca. Dlatego też należy kontynuować monitorowanie hemodynamiczne przez 24 godziny po porodzie [64].

Karmienie piersią

Laktacja jest związana z małym ryzykiem bakteriemii wtornej do zapalenia gruczołu piersiowego. W przypadku pacjentek z ciężkimi objawami/ze złym samopoczuciem należy rozważyć karmienie butelk.

2.10. INFEKCYJNE ZAPALENIE WSIEDZIA

Infekcyjne zapalenie wsierdzia w czasie ciąży zdarza się rzadko, z szacowaną częstością około 0,006% (1/100 000 ciąży) [65] oraz z częstością 0,5% u pacjentek ze znaną zastawkową lub wrodzoną wadą serca [66]. Częstość występowania jest większa u osób uzależnionych od narkotyków. Najwyższe ryzyko występowania zapalenia wsierdzia istnieje u pacjentek ze sztucznym materiałem uyтым w operacjach naprawczych zastawek oraz zastawkami mechanicznymi, zapaleniem wsierdzia w przeszłości, a także u niektorych chorych ze szczegolnymi postaciami wrodzonych wad serca.

2.10.1. Profilaktyka

Stosuje się te same zasady jak u kobiet niebedcych w ciąży, z ostatnimi modyfikacjami wprowadzonymi w wytycznych [67]. Obecnie profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdzia jest zalecana jedynie pacjentom o najwyższym

ryzyku rozwoju zapalenia wsierdza w czasie procedur obarczonych wysokim ryzykiem, na przykład zabiegów stomatologicznych. Istnieją kontrowersje dotyczące stosowania profilaktyki w czasie porodu i ze względu na brak przekonujących dowodów, że infekcyjne zapalenie wsierdza wiąże się z porodem drogami natury bądź cięciem cesarskim, profilaktyka antybiotykowa nie jest wskazana w obu przypadkach [67, 68].

2.10.2. Diagnostyka i ocena ryzyka

Diagnostyka infekcyjnego zapalenia wsierdza u kobiet w ciąży opiera się na tych samych kryteriach diagnostycznych jak u kobiet niebędących w ciąży [67]. Choć osiągnięto postęp w diagnostyce i leczeniu infekcyjnego zapalenia wsierdza, chorobowość i śmiertelność matczyzna pozostają na wysokim poziomie, do 33% w jednym z opublikowanych badań (głównie z powodu niewydolności serca oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych) [69]. Również wysoka jest śmiertelność płodów — do 29%. Niewydolność serca spowodowana ostrą niedomykalnością zastawki jest najczęstszym powikłaniem wymagającym pilnego zabiegu operacyjnego w przypadkach nieskuteczności leczenia zachowawczego w ustabilizowaniu stanu pacjentki [67]. Częstymi powikłaniami są również mózgowo i obwodowe incydenty zatorowe.

2.10.3. Leczenie

Przebieg leczenia infekcyjnego zapalenia wsierdza u kobiet w ciąży jest taki sam jak u pozostałych chorych, z uwzględnieniem ograniczeń wynikających z toksycznego wpływu antybiotyków na płód (patrz rozdział 11). W przypadkach rozpoznania infekcyjnego zapalenia wsierdza należy włączyć antybiotykoterapię zgodnie z wynikiem posiewu oraz oceną lekowrażliwości patogenu, jak również z obowiązującym w danym ośrodku protokołem postępowania. Antybiotyki, które mogą być stosowane w każdym z okresów ciąży, to: penicylina, ampicylina, amoksycylina, erytromycyna, mezlocylina oraz cefalosporyny [70]. Wszystkie otrzymały kategorię B w klasyfikacji *Food and Drug Administration* (FDA). Wankomycyna, imipenem, ryfampicylina oraz teikoplanina otrzymały kategorię C, która oznacza, że nie można wykluczyć ryzyka związanego ze stosowaniem tych leków oraz należy szczególnie rozważyć korzyści i zagrożenia wynikające z terapii. Istnieje udowodniony negatywny wpływ na płód we wszystkich trymestrach ciąży, w przypadku stosowania leków kategorii D (aminoglikozydy, chinoliny oraz tetracykliny), dlatego też powinny być one stosowane jedynie ze wskazań życiowych [71]. Operacje zastawkowe w ciąży powinny być zarezerwowane jedynie dla przypadków, w których leczenie zachowawcze zgodne z obowiązującymi wytycznymi nie przyniosło skutków [67]. Jeżeli to możliwe, należy doprowadzić do porodu płodu zdolnego do życia przed zabiegiem kardiochirurgicznym (patrz podrozdział 2.8.2).

2.11. OCENA RYZYKA: PRZECIWSKAZANIA DO ZAJŚCIA W CIĄŻĘ

2.11.1. Poradnie prekonceptyjne

Ryzyko związane z ciążą w każdym przypadku zależy od współistniejącej choroby serca oraz stanu pacjentki. Zalecane są indywidualne konsultacje specjalistów. Należy zalecać stosowanie antykoncepcji u młodych kobiet i nastolatek, a tematy związane z poczęciem i ciążą należy poruszać z nastolatkami w wieku inicjacji seksualnej. Przed poczęciem należy dokonać oceny ryzyka związanego z ciążą oraz przeglądu stosowanych leków, w celu odstawienia preparatów przeciwwskazanych w ciąży lub w miarę możliwości zmiany na inne (patrz podrozdział 11.2, tab. 21). Należy omówić z pacjentką i, jeśli to możliwe, z jej partnerem plan wizyt kontrolnych. Opiekę nad pacjentkami z istotną klinicznie chorobą serca od najwcześniejszego etapu powinni sprawować wspólnie położnik z kardiologiem mającym doświadczenie w leczeniu kobiet w ciąży z chorobami serca. Pacjentki obciążone szczególnie wysokim ryzykiem powinny być prowadzone przez zespół wielodyscyplinarny w ośrodku specjalistycznym. Wszystkie kobiety z chorobami serca powinny zostać poddane ocenie przynajmniej raz przed ciążą i w czasie ciąży. Należy zalecać poród w warunkach szpitalnych.

2.11.2. Ocena ryzyka: ocena ryzyka matki oraz noworodka

Dostępnych jest kilka metod szacunkowo oceniających ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u matki. Możliwa jest ocena ryzyka w poszczególnych specyficznych sytuacjach, które są opisane w tych Wytycznych w odpowiednich rozdziałach. Zasadniczo ryzyko powikłań zwiększa się wraz ze złożonością choroby serca [56, 72].

Badania dotyczące poszczególnych chorób z reguły mają charakter retrospektywnego opisu serii przypadków i są zbyt małe, aby wytypować czynniki niekorzystne rokowniczo. Dlatego też ocena ryzyka może być dokładniejsza dzięki uwzględnieniu czynników predykcyjnych, zidentyfikowanych w badaniach obejmujących większe grupy badanych z różnorodnymi stanami klinicznymi. Na podstawie tych predyktorów powstało kilka skal oceniających ryzyko, spośród których najbardziej znaną i najpowszechniej stosowaną jest CARPREG. Skale te poddano walidacji w badaniach klinicznych i wydają się wartościowe w ocenie ryzyka u matki, jednak niewykluczone jest niewielkie jego przeszacowanie [57, 73]. Skalę oceny ryzyka CARPREG opisano w tabeli 4. U kobiet z wrodzoną wadą serca obecność czynników uwzględnianych w skali CARPREG [12] może wiązać się z większym ryzykiem późnych powikłań po ciąży [74]. Czynniki prognostyczne z badania ZAHARA [57] (tab. 5) nie zostały jeszcze ocenione w innych badaniach klinicznych. Należy zauważyć, że czynniki rokownicze oraz skale ryzyka z badań CARPREG i ZAHARA w dużym stopniu zależą od badanej populacji. Ważne czynniki ryzyka, w tym tętnicze nadciśnienie płucne (PAH) oraz poszerzenie aorty, nie

Tabela 4. Czynniki ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u matki oraz skala ryzyka z badania CARPREG [12]

Wcześniejszy incydent sercowy (niewydolność serca, przejściowy atak niedokrwienny, udar mózgu przed ciążą lub zaburzenia rytmu)
Wyjściowa klasa NYHA > II lub sinica
Przeszkoda w lewym sercu (powierzchnia zastawki mitralnej < 2 cm ² , powierzchnia zastawki aortalnej < 1,5 cm ² , oceniany echokardiograficznie szczytowy gradient w drodze odpływu LV > 30 mm Hg)
Obniżenie funkcji skurczowej komory systemowej (frakcja wyrzutowa < 40%)

Skala ryzyka CARPREG: dla każdego stwierdzonego elementu skali CARPREG przyznawany jest 1 punkt. Ocena ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u matki: 0 punktów — 5%; 1 punkt — 27%; > 1 punkt — 75%. LV — lewa komora; NYHA — *New York Heart Association*

Tabela 5. Czynniki ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u matki z wrodzoną wadą serca wskazanych w badaniach ZAHARA oraz Khairy

Czynniki ryzyka ZAHARA [57]
Zaburzenia rytmu w przeszłości
Wyjściowa klasa NYHA > II
Przeszkoda w lewym sercu (szczytowy gradient przez zastawkę aortalną > 50 mm Hg)
Mechaniczna proteza zastawkowa
Umiarkowana/ciężka niedomykalność systemowej zastawki przedsionkowo-komorowej (prawdopodobnie związana z dysfunkcją komory)
Umiarkowana/ciężka niedomykalność zastawki przedsionkowo-komorowej komory płucnej (prawdopodobnie związana z dysfunkcją komory)
Stosowanie leków kardiologicznych przed ciążą
Skorygowana lub nieskorygowana sinicza wada serca
Czynniki ryzyka z badania Khairy [76]
Palenie tytoniu
Upośledzona funkcja komory płucnej i/lub ciężka niedomykalność zastawki płucnej

NYHA — *New York Heart Association*

zostały włączone do żadnej z tych skal, ze względu na zbyt małą reprezentację wspomnianych chorób w badaniu. Do badania CARPREG zakwalifikowano kobiety z wrodzonymi i nabytymi wadami serca, podczas gdy w badaniu ZAHARA uczestniczyły jedynie kobiety z wrodzonymi wadami serca.

Grupa Robocza do oceny ryzyka matki zaleca stosowanie zmodyfikowanej skali ryzyka według WHO [72]. Ta klasyfikacja ryzyka zbiera wszystkie czynniki rokownicze obecne u matki, w tym chorobę serca i współistniejące schorzenia. Uwzględnia również przeciwwskazania do zachodzenia w ciążę, których nie uwzględniono w skalach CARPREG i/lub ZAHARA. Zasadnicze założenia tej skali przedstawiono w tabeli 6. Praktyczne wykorzystanie tej skali zaprezen-

Tabela 6. Zmodyfikowana klasyfikacja WHO ryzyka sercowo-naczyniowego u matki: założenia

Klasa ryzyka	Ryzyko ciąży w zależności od sytuacji klinicznej
I	Niewykrywalne zwiększenie ryzyka śmiertelności i brak zwiększenia/tagodne zwiększenie chorobowości matki
II	Niewielki wzrost ryzyka śmiertelności matki i umiarkowany wzrost chorobowości
III	Znacznie zwiększone ryzyko śmiertelności matki lub duże ryzyko chorobowości. Wymagana porada specjalisty. W przypadku decyzji o zajściu w ciążę wymagany jest ścisły nadzór kardiologa i ginekologa w czasie ciąży, porodu i w okresie połogu
IV	Krańcowo wysokie ryzyko śmiertelności i ciężkiej zachorowalności u matki, ciąża jest przeciwwskazana. W przypadku zajścia w ciążę należy rozważyć jej zakończenie. W przypadku utrzymania ciąży wymagana opieka jak w klasie III

Zmodyfikowane za Thorne i wsp. [72]; WHO — *World Health Organisation*

wano w tabeli 7. U kobiet w I klasie ryzyka według WHO ryzyko jest bardzo niskie, a opieka kardiologiczna w czasie ciąży może ograniczyć się do 1–2 wizyt. Osoby w II klasie mają niskie lub umiarkowane ryzyko i w tych przypadkach zaleca się badania kontrolne w każdym trymestrze. Dla kobiet w III klasie ryzyka istnieje wysokie ryzyko powikłań i wskazane są częste badania kontrolne (co 1–2 miesiące) przeprowadzane przez kardiologa i położnika. Kobietom w IV klasie ryzyka powinno się odradzać zachodzenie w ciążę, a w przypadku poczęcia i nierozważania zakończenia ciąży konieczne są comiesięczne wizyty kontrolne w czasie całej ciąży.

Powikłania noworodkowe pojawiają się w przypadku 20–28% ciąż u pacjentek z chorobami serca [12, 56, 57, 75, 76], ze śmiertelnością noworodków sięgającą 1–4% [12, 56, 57]. Incydenty występujące u matki i dziecka są ściśle związane [57]. Czynniki ryzyka powikłań noworodkowych wymieniono w tabeli 8.

2.12. METODY ZAPOBIEGANIA ORAZ ZAKOŃCZENIA CIĄŻY, ZAPŁODNIENIE *IN VITRO*

2.12.1. Metody antykoncepcji

Obecnie stosowanymi metodami antykoncepcji są łączone preparaty hormonalne (estrogen/progesteron), preparaty progesteronu, wkładki domaciczne oraz antykoncepcja awaryjna. Należy rozważyć stosowanie poszczególnych form w zależności od ryzyka związanego z zajściem w ciążę.

W 2010 roku *Centers for Disease Control (CDC)* zmodyfikowało zalecenia WHO dotyczące wskazań do stosowania antykoncepcji u kobiet z CVD [<http://www.cdc.gov/Mmwr/preview/>

Tabela 7. Zmodyfikowana klasyfikacja WHO ryzyka sercowo-naczyniowego u matki: zastosowanie

Sytuacje, w których ryzyko ciąży jest w klasie I WHO
Niepowikłane, małe lub niewielkie: — stenozą tętnicy płucnej — przetrwały przewód tętniczy — wypadanie płotka zastawki mitralnej
Skutecznie skorygowane proste wady (ubytek przegrody przedsionkowej lub komorowej, przetrwały przewód tętniczy, nieprawidłowy spływ żył płucnych)
Przedsionkowe lub komorowe skurcze dodatkowe, izolowane
Sytuacje, w których ryzyko ciąży jest w II lub III klasie WHO
WHO II (u pacjentek poza tym zdrowych, bez powikłań)
Nieskorygowany ubytek przegrody międzyprzedsionkowej lub międzykomorowej
Skorygowana tetralogia Fallota
Większość zaburzeń rytmu
WHO II–III (w zależności od pacjentki)
Łagodne upośledzenie funkcji lewej komory
Kardiomiopatia przerostowa
Wada zastawki własnej lub protezy biologicznej nieuwzględniona w klasie I lub IV
Zespół Marfana bez poszerzenia aorty Aorta < 45 mm w chorobie aorty związanej z dwupłatkową zastawką aortalną
Skorygowana koarktacja aorty
WHO III
Mechaniczna proteza zastawkowa
Systemowa prawa komora
Krążenie typu Fontana
Sinicza wada serca (nieskorygowana)
Inne złożone wrodzone wady serca
Poszerzenie aorty 40–45 mm w zespole Marfana Poszerzenie aorty 45–50 mm w chorobie aorty związanej z dwupłatkową zastawką aortalną
Sytuacje, w których ryzyko ciąży jest w klasie IV WHO (ciąża jest przeciwwskazana)
Nadciśnienie płucne (niezależnie od przyczyny)
Ciężkie upośledzenie funkcji komory systemowej (LVEF < 30%, NYHA III/IV)
Kardiomiopatia okołoporodowa w przeszłości z jakimkolwiek resztkowym upośledzeniem funkcji lewej komory
Ciężka stenozą mitralną, ciężka objawowa stenozą aortalną
Zespół Marfana z poszerzeniem aorty > 45 mm Poszerzenie aorty > 50 mm w chorobie aorty związanej z dwupłatkową zastawką aortalną
Wrodzona ciężka koarktacja aorty

Zaadaptowane za Thorne i wsp. [73]; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*; WHO — *World Health Organisation*

Tabela 8. Matczyne czynniki ryzyka incydentów u dzieci kobiet z chorobami serca

Wyjściowa klasa NYHA > II lub sinica [12]
Zawężenie drogi odpływu z lewej komory u matki [12, 76]
Palenie w czasie ciąży [12, 57]
Ciąża mnoga [12, 57]
Stosowanie doustnych antykoagulantów w ciąży [12]
Mechaniczna proteza zastawkowa [57]

Zmodyfikowane za Siu i wsp. [12] (badacze CARPREG); Khairy i wsp.; Drenthen/Pieper i wsp. [57] (badacze ZAHARA); NYHA — *New York Heart Association*

/mmwrhtml/rr59e0528a13.htm]. Comiesięczne iniekcje zawierające octan medroksyprogesteronu nie są odpowiednie dla kobiet z niewydolnością serca, gdyż mogą powodować retencję płynów. Niskodawkowa antykoncepcja zawierająca 20 µg etynyloestradiolu jest bezpieczna u kobiet z niewielkim ryzykiem prozakrzepowym, a przeciwwskazana w złożonych wadach zastawkowych [77, 78].

Najbezpieczniejszą metodą antykoncepcji, poza metodą mechaniczną (prezerwatywa), u kobiet z sinicznymi wrodzonymi wadami serca oraz chorobą naczyń płucnych jest wkładka wewnątrzmaciczna uwalniająca lewonorgestrel. Ogranicza ona utratę krwi miesięczkowej o około 40–50% oraz powoduje zanik krwawień miesięczkowych u większości stosujących ją kobiet [79]. Należy pamiętać, że u około 5% pacjentek występuje reakcja wazowagalna w czasie implantacji wkładki, dlatego też u kobiet z ciężkimi, złożonymi wadami serca (np. krążenie Fontana, zespół Eisenmengera) wkładki domaciczne są wskazane jedynie, gdy preparaty progesteronowe lub implanty podskórne nie są akceptowane, a w przypadku stosowania — powinny być zakładane jedynie w warunkach szpitalnych. Miedziane wkładki domaciczne mogą być stosowane u kobiet z niesinicznymi wadami serca lub z wadami powodującymi umiarkowaną sinicę. Nie zaleca się stosowania profilaktyki antybiotykowej w czasie zakładania lub wyjmowania wkładki, gdyż ryzyko infekcji w miednicy małej nie jest zwiększone. W przypadkach pojawienia się znacznej utraty krwi w czasie krwawienia miesięczkowego wkładka powinna zostać usunięta. Stosowanie wkładek jest również przeciwwskazane u kobiet z sinicą i hematokrytem > 55%, ponieważ zaburzenia krzepnięcia związane z podwyższonym stężeniem hematokrytu zwiększają ryzyko bardzo obfitych krwawień miesięczkowych.

2.12.2. Sterylizacja

Procedura podwiązania jajowodów zazwyczaj jest bezpieczna, nawet u kobiet obciążonych dużym ryzykiem. Należy jednak pamiętać o ryzyku związanym z wprowadzeniem do jamy otrzewnowej gazu, zwłaszcza u kobiet z PAH, sinicą oraz krążeniem typu Fontana. Ryzyko to może być niższe przy wykonywaniu zabiegu technikami małoinwazyjnymi, na przykład przy wykorzystaniu systemu Essure. Sterylizacja metodą histeroskopii jest wykonywana poprzez wprowadzenie mikro-

implantu metalowego lub matrycy polimerowej do środkowej części każdego z jajowodów. Trzy miesiące po wprowadzeniu implantów należy potwierdzić ich odpowiednie położenie i obustronne zamknięcie jajowodów metodami obrazowymi. Zaletą tej metody sterylizacji jest możliwość przeprowadzenia jej poza szpitalem, bez konieczności wykonywania nacięcia skóry. Wadą jest 3-miesięczny okres oczekiwania przed potwierdzeniem zamknięcia jajowodów [80]. Kolejną skuteczną opcją jest wykonanie wazektomii u partnera chorej, należy jednak uwzględnić rokowanie kobiety, biorąc pod uwagę możliwy znacznie dłuższy czas przeżycia partnera. Ponieważ brakuje publikowanych danych na temat antykoncepcji u kobiet z chorobami serca, lekarze po odpowiednim szkoleniu powinni zajmować się udzielaniem porad w tym zakresie.

2.12.3. Metody przerywania ciąży

Zakończenie ciąży powinno zostać przedyskutowane z kobietami, u których ciąża stanowi poważne zagrożenie dla matki i/lub płodu. Pierwszy trymestr ciąży jest okresem wskazanym do jej zakończenia, które powinno zostać wykonane w szpitalu, ze względu na dostępność szybkiej pomocy w sytuacji zagrożenia. Stosowanie każdej z metod, łącznie z rozważeniem konieczności znieczulenia, powinno być analizowane indywidualnie dla każdej z pacjentek. U pacjentek wysokiego ryzyka zabiegi powinny być wykonywane w doświadczonych centrach z ośrodkiem kardiochirurgicznym na miejscu. Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza nie jest obecnie zalecana przez kardiologów [81], lecz decyzję należy podejmować indywidualnie dla każdej pacjentki. Ginekologdy rutynowo zalecają profilaktykę antybiotykową w celu zapobiegania proaborcyjnemu zapaleniu endometrium, które występuje u 5–20% kobiet niestosujących profilaktyki [82, 83].

Rozszerzenie kanału szyjki macicy i ewakuacja płodu są metodami najbezpieczniejszymi w I i II trymestrze. W przypadku niemożności chirurgicznej ewakuacji płodu w II trymestrze, w celu opróżnienia macicy jest możliwe stosowanie prostaglandyny E₁ lub E₂ bądź też misoprostolu, syntetycznej prostaglandyny podobnej do prostaglandyny E₁ [84]. Leki te są wchłaniane do krążenia i mogą powodować obniżenie oporu obwodowego i BP oraz przyspieszać rytm serca; prostaglandyna E₂ ma silniejsze działanie w tym zakresie niż prostaglandyna E₁ [85].

Do 7. tygodnia ciąży mifepriston jest alternatywą dla postępowania chirurgicznego. W przypadku podawania pochodnych prostaglandyn konieczne jest monitorowanie wysycenia krwi tętniczej tlenem za pomocą pulsoksymetrii oraz stosowanie wlewu z noradrenaliny, we wlewie utrzymującym prawidłowe DBP, które odzwierciedla poziom oporu obwodowego. Nie należy stosować pochodnych prostaglandyny F ze względu na możliwość znacznego podwyższenia PAP oraz obniżenia perfuzji miokardium [85].

Należy unikać aborcji wykonywanej za pomocą wprowadzenia roztworu soli do jamy owodniowej ze względu na ryzyko zwiększenia objętości wewnątrznaczyniowej, niewydolności serca oraz zaburzeń krzepnięcia.

2.12.4. Zapłodnienie *in vitro*

Procedurę zapłodnienia *in vitro* można rozważać jedynie w przypadku, gdy ryzyko z nią związane, w tym stymulacją hormonalną i ciążą, jest niskie. Powikłaniem zapłodnienia *in vitro* mogą być incydenty zakrzepowo-zatorowe związane z wysokim poziomem estradiolu [86].

2.13. ZALECENIA OGÓLNE — TABELA 9

3. Wrodzone wady serca i nadciśnienie płucne

Wiele kobiet z wrodzonymi wadami serca bardzo dobrze toleruje ciążę. Ryzyko ciąży zależy od współistniejącej choroby serca, jak również od dodatkowych czynników, jak funkcja komór i zastawek, klasa funkcjonalna oraz występowanie sinicy. Częstość poronień jest wyższa w bardziej złożonych wadach serca (ryc. 1) [56]. Powikłania kardiologiczne u matki występują w 12% ciąż zakończonych porodem, a ich częstość rośnie wraz ze złożonością wady serca. U pacjentek, u których pojawiły się powikłania kardiologiczne w ciąży, może również występować wyższe ryzyko późniejszych incydentów sercowo-naczyniowych [74]. Powikłania u noworodków, w tym śmiertelność (4%), są częstsze niż w populacji ogólnej.

Rozpoznanie

Zazwyczaj wrodzona wada serca jest rozpoznana przed zajściem w ciążę. U wszystkich pacjentek zaleca się ocenę stanu klinicznego przed zajściem w ciążę, w tym zebranie szczegółowego wywiadu; wykonanie badania echokardiograficznego i próby wysiłkowej; dodatkowe testy są wykonywane w zależności od choroby serca u wybranych pacjentek. Szczególnie ważna jest ocena klasy funkcjonalnej oraz wywiad w kierunku incydentów sercowych w przeszłości (patrz tab. 4 i 5). W stratyfikacji ryzyka przydatna jest również ocena stężenia peptydu natriuretycznego typu B/N-końcowego fragmentu pro B (BNP/NT-pro-BNP). Próba wysiłkowa wykonana przed zajściem w ciążę, w której chora osiąga < 70% zakładanego obciążenia, a w jej czasie dochodzi do spadku ciśnienia tętniczego lub saturacji, może wskazywać na ryzyko rozwoju objawów i powikłań w czasie ciąży. Procedury diagnostyczne, które mogą być wykonywane w czasie ciąży, wymieniono w podrozdziale 2.6 [21]. Dalsze procedury diagnostyczne opisano w podrozdziale 2.11.

3.1. SYTUACJE WYSOKIEGO RYZYKA U MATKI [WORLD HEALTH ORGANISATION (III)–IV; PATRZ TAKŻE PODROZDZIAŁ 2.11]

Pacjentki w III/IV klasie według NYHA lub ze znacznie obniżoną funkcją komory systemowej oraz w innych specjalnych sytuacjach przedstawionych poniżej mają znacznie zwiększone ryzyko w ciąży. Co więcej, niektóre stany stanowią szczególne zagrożenie dla tych kobiet w okresie ciąży.

Tabela 9. Zalecenia ogólne

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Ocena ryzyka i porada przed ciążą wskazana jest u wszystkich kobiet ze znaną lub podejrzaną wrodzoną lub nabytą wadą serca lub aorty	I	C
Ocena ryzyka powinna zostać przeprowadzona u wszystkich kobiet z chorobami serca w wieku rozrodczym oraz po poczęciu	I	C
Pacjentki wysokiego ryzyka powinny być leczone w ośrodkach wysokospecjalistycznych przez zespoły wielodyscyplinarne	I	C
Pacjentkom z wrodzonymi wadami serca, wrodzonymi arytmiami, kardiomiopatiami, chorobą aorty oraz wadami genetycznymi związanymi z CVD należy proponować porady genetyczne	I	C
Należy wykonać badanie echokardiograficzne u wszystkich kobiet w ciąży z niewyjaśnionymi lub nowymi objawami z zakresu układu sercowo-naczyniowego	I	C
Kiedy tylko jest to możliwe przed operacją kardiologiczną matka powinna otrzymać cały cykl leczenia kortykosteroidami	I	C
W celu zapobiegania infekcyjnemu zapaleniu wsierdza w ciąży należy stosować te same metody co u kobiet niebędących w ciąży	I	C
Poród drogami natury jest zalecany jako metoda rozwiązania pierwszego wyboru u większości pacjentek	I	C
Należy rozważyć wykonanie MRI (bez gadolinu) w przypadkach, gdy echokardiografia jest niewystarczająca do postawienia rozpoznania	IIa	C
U pacjentek z ciężkim nadciśnieniem tętniczym należy rozważyć poród drogami natury ze znieczuleniem zewnątrzoponowym i w wybranych przypadkach zastosowaniem instrumentacji	IIa	C
W przypadku konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego po 28. tygodniu ciąży należy rozważyć poród przed zabiegiem	IIa	C
Należy rozważyć wykonanie cięcia cesarskiego we wskazaniach położniczych oraz u pacjentek z > 45 mm poszerzeniem aorty wstępującej, ciężką stenozą aortalną, w przypadku porodu przedwczesnego u pacjentki przyjmującej antykoagulację, pacjentki z zespołem Eisenmengera lub ciężką niewydolnością serca	IIa	C
Można rozważyć cięcie cesarskie u pacjentek z zespołem Marfana i poszerzeniem aorty 40–45 mm	IIb	C
Można rozważyć wykonanie zdjęcia rentgenowskiego płuc, przy odpowiednim osłonięciu płodu w przypadkach, gdy inne metody nie umożliwiły wyjaśnienia przyczyn duszności	IIb	C
Można rozważyć cewnikowanie serca w bardzo ścisłych wskazaniach, odpowiednim czasie i przy odpowiedniej ochronie płodu	IIb	C
Badanie CT i elektrofizjologiczne, z ochroną płodu, mogą być rozważone ze wskazań życiowych u wybranych pacjentek	IIb	C
Operacja zastawkowa lub pomostowania naczyń wieńcowych może być rozważana w sytuacji zagrożenia życia matki, gdy inne metody, w tym zachowawcze, zawiodły, a choroba nie poddaje się leczeniu przezskórnemu	IIb	C
Nie zaleca się profilaktyki antybiotykowej w czasie porodu	III	C

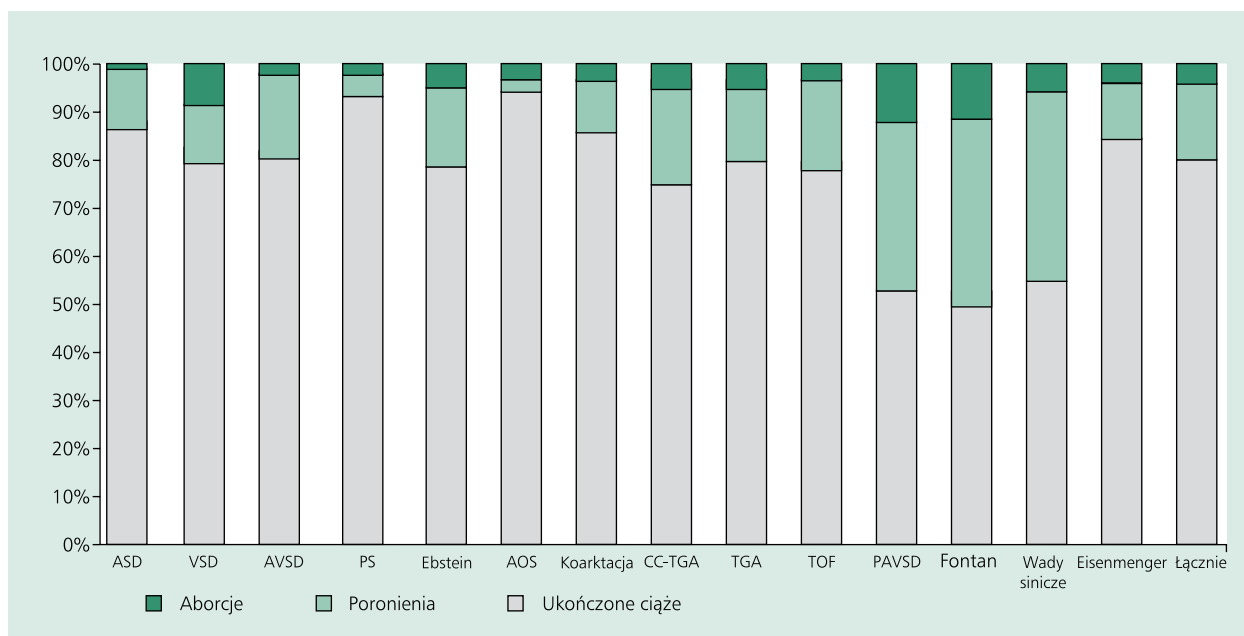
^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; CT — tomografia komputerowa; CVD — choroby układu sercowo-naczyniowego; MRI — obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

3.1.1. Nadciśnienie płucne

Ryzyko matki

Termin „nadcisnienie płucne” obejmuje grupę chorób o różnorodnych mechanizmach patofizjologicznych, w tym PAH, nadcisnienie płucne związane z chorobą lewego serca, nadcisnienie płucne związane z chorobą płuc i/lub hipoksją, przewlekłe nadcisnienie na tle zakrzepowo-zatorowym oraz nadcisnienie płucne o niejasnej lub wieloczynnikowej etiologii. Terminem PAH określa się idiopatyczne i wrodzone postaci choroby, jak również formy nadcisnienia płucnego związane z wrodzonymi wadami serca, po lub bez korekcji chirurgicznej. Średnie PAP \geq 25 mm Hg w spoczynku wskazuje na nadcisnienie płucne [87]. Wśród pacjentek z ciężkim PAH

oraz zespołem Eisenmengera notuje się wysoką śmiertelność matek (30–50% w starszych badaniach i 17–33% w nowszych) [87, 88]. Śmierć matki z reguły występuje w ostatnim trymestrze lub w pierwszych miesiącach po porodzie, z powodu przełomu nadcisnienia płucnego, zatorowości płucnej lub odpornej na leczenie prawokomorowej niewydolności serca. Powikłania te dotyczą również pacjentek z niewielkim ograniczeniem wydolności lub bez objawów w okresie przed ciążą i w czasie jej trwania. Czynniki ryzyka zgonu matki są późna hospitalizacja, ciężkość nadcisnienia płucnego oraz znieczulenie ogólne [87]. Prawdopodobnie ryzyko rośnie wraz ze wzrostem wartości ciśnienia płucnego. Jednak stan pacjentek, nawet z umiarkowanymi postaciami chorób naczyń płucnych, może ulegać znacznemu pogorszeniu w ciąży



Rycina 1. Rozkład poronień, ukończonych ciąż (> 20. tygodnia ciąży) oraz planowanych aborcji dla każdej wrodzonej wady serca i dane zbiorcze. ASD — ubytek przegrody międzyprzedsionkowej; AVSD — ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej; AOS — stenoz aortalna; CC-TGA — wrodzone skorygowane przełożenie wielkich pni tętniczych; CHD — wrodzona wada serca; koarktacja — koarktacja aorty; Ebstein — anomalia Ebsteina; Eisenmenger — zespół Eisenmenger; Fontan — pacjentki po operacji Fontana; PAVSD — atrezja zastawki płucnej z towarzyszącymi ubytkami przegrody międzykomorowej; PS — zwężenie zastawki pnia płucnego; TGA — całkowite przełożenie wielkich pni tętniczych; TOF — tetralogia Fallota; VSD — ubytek przegrody międzykomorowej

jako wynik zmniejszenia oporu obwodowego i przeciążenia prawej komory; jak dotąd nie są znane bezpieczne wartości progowe ciśnienia płucnego. Nie wiadomo, czy ryzyko jest także wysokie u pacjentek z wrodzonymi wadami serca po pomyślnym zamknięciu przecieku, z umiarkowanie podwyższonym ciśnieniem płucnym [np. po zamknięciu ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej (ASD) ze średnim ciśnieniem 30 mm Hg]; prawdopodobnie jest ono niższe niż u chorych z PAH i zajście w ciążę może być rozważane po szczegółowej ocenie wszystkich dostępnych badań w wykwalifikowanym ośrodku specjalistycznym [89].

Ryzyko położnicze oraz ryzyko dziecka

Przeżywalność noworodków wynosi 87–89% [87].

Postępowanie

Badania kontrolne. W przypadku stwierdzenia ciąży należy rozważyć jej zakończenie. Wobec zagrożenia wynikającego ze znieczulenia ogólnego powinno się je wykonywać w ośrodku referencyjnym, z doświadczeniem w leczeniu pacjentek z PAH. Jeżeli pacjentka zdecydowała o kontynuowaniu ciąży mimo związanego z nią ryzyka, powinna być objęta opieką w ośrodku z doświadczeniem w opiece nad chorymi z PAH, w którym są dostępne wszystkie opcje terapeutyczne [68]. Należy dołożyć wszelkich starań w celu zapewnienia odpowiedniej objętości krwi krążącej oraz unikania hipo-

tensji, hipoksji i kwasicy, które mogą powodować oporną na leczenie niewydolność serca. W przypadku hipoksemii należy zapewnić podaż tlenu. W celu poprawy parametrów hemodynamicznych przed porodem oraz w okresie okołoporodowym można stosować wlew dożylny z prostacykliny lub wziewny iloprost [90]. U pacjentek przyjmujących już leki w celu leczenia PAH przed ciążą należy rozważyć kontynuację terapii, lecz jednocześnie trzeba poinformować pacjentkę o teratogennym wpływie niektórych leków, takich jak bosentan. Monitorowanie za pomocą cewnika Shwana-Ganza może się wiązać z poważnymi powikłaniami, jak przerwanie ściany tętnicy płucnej, natomiast w badaniach nie potwierdzono korzyści z jego stosowania, dlatego jest rzadko zalecany, jeżeli w ogóle.

Leczenie zachowawcze. W przypadkach kobiet, u których stwierdzono wskazania do antykoagulacji przed ciążą, należy kontynuować leczenie przeciwzakrzepowe również w ciąży [89]. W PAH związanym z wrodzoną przeciekową wadą serca, przy braku istotnego krwiopłucia, leczenie przeciwzakrzepowe należy rozważyć u chorych z zakrzepicą tętnicy płucnej lub objawami niewydolności serca. W PAH związanym z chorobami tkanki łącznej należy indywidualnie rozważać wskazania do antykoagulacji. W PAH związanym z nadciśnieniem wrotnym leczenie przeciwzakrzepowe nie jest zalecane u pacjentek z podwyższonym ryzykiem krwawienia.

Sposób leczenia przeciwzakrzepowego w ciąży (UFH v. LMWH) należy dostosowywać indywidualnie u każdej pacjentki. Nie są dostępne randomizowane badania kliniczne oceniające skuteczność poszczególnych heparyn; niedostępne są również badania na temat ryzyka związanego z czasowym odstawieniem OAC i zastąpienia ich UFH bądź LMWH. Należy przeprowadzić analizę ryzyka, z uwzględnieniem rodzaju stosowanego leczenia przeciwzakrzepowego. W związku ze zwiększonym ryzykiem krwawienia u tych chorych, korzystniejsze jest stosowanie podskórnych iniekcji LMWH bądź UFH niż leków doustnych. Należy pamiętać o możliwości pojawienia się istotnych klinicznie interakcji lekowych między środkami stosowanymi w PAH i antykoagulantami; dlatego też konieczne jest ściśle monitorowanie stopnia antykoagulacji [INR — w przypadku leków doustnych, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT) — w przypadku UFH, oraz poziom anty-Xa w przypadku LMWH].

Poród. Decyzja o sposobie rozwiązania powinna podejmowana być indywidualnie. Zaleca się wykonywanie planowego cięcia cesarskiego lub poród drogami natury, które są korzystniejsze niż cięcie cesarskie ze wskazań nagłych.

3.1.2. Pacjentki z zespołem Eisenmengera

Ryzyko matki

Pacjentki z zespołem Eisenmengera wymagają szczególnej opieki ze względu na współistnienie nadciśnienia płucnego z sinicą, z powodu przecieku prawo lewego. Rozkucz naczyń obwodowych zwiększa przeciek oraz zmniejsza przepływ płucny, powodując nasilenie sinicy i może prowadzić do zespołu małego rzutu. W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia o dużej śmiertelności matek (~20–50%), z reguły w okresie okołoporodowym [91].

Ryzyko położnicze oraz ryzyko dziecka

Sinica sprawia, że ryzyko śmierci płodu jest wysokie. Mało prawdopodobne (< 12%) jest urodzenie żywego płodu w przypadkach, gdy saturacja krwi matki wynosi < 85%.

Postępowanie

Badania kontrolne. W przypadku stwierdzenia ciąży należy omówić zagrożenia i rozważyć jej zakończenie. Należy pamiętać, że przerwanie ciąży również niesie za sobą ryzyko [68]. Jeżeli pacjentka decyduje o utrzymaniu ciąży, opieka powinna być sprawowana w warunkach oddziału specjalistycznego. Zaleca się odpoczynek w łóżku. Największym zagrożeniem dla pacjentki z sinicą stanowi występowanie incydentów zakrzepowo-zatorowych, dlatego też po uwzględnieniu konsultacji hematologicznej i wykonaniu badań układu krzepnięcia powinno się rozważyć profilaktykę zakrzepicy. Leki przeciwzakrzepowe powinny być stosowane z dużą ostrożnością, gdyż u pacjentek z zespołem Eisenmengera występuje skłonność do krwioplucia i małopłytkowości. Dlatego

też należy szczegółowo rozważyć korzyści i ryzyko stosowania antykoagulacji u każdej pacjentki indywidualnie. U chorych z niewydolnością serca należy rozważyć i w najniższych skutecznych dawkach stosować diuretyki, w celu uniknięcia zagęszczenia krwi i obniżenia objętości wewnątrznaczyniowej. Mikrocytoza i niedobór żelaza zdarzają się często i powinny być leczone doustną lub dożylną suplementacją żelaza, unikając efektu odbicia. Wskazane są częste badania kontrolne wraz z oceną saturacji oraz pełną morfologią krwi.

Poród. W przypadku pogarszania się stanu matki i płodu powinno się zaplanować wczesne rozwiązanie metodą cięcia cesarskiego. Ze względu na ryzyko związane ze znieczuleniem zabieg powinien zostać przeprowadzony w ośrodku referencyjnym, doświadczonym w leczeniu takich pacjentek. W innych przypadkach planowa hospitalizacja oraz cięcie cesarskie, z zastosowaniem wzrastających dawek leków znieczulenia miejscowego, mogą poprawić rokowanie u matki [68].

3.1.3. Sinicza wada serca bez nadciśnienia płucnego

Ryzyko matki

Sinicze wady serca z reguły są korygowane u pacjentek przed zajściem w ciążę, istnieje jednak grupa chorych z wadami nieoperacyjnymi lub po zabiegach paliatywnych, które osiągają wiek rozrodzcy. Powikłania matczyne (niewydolność serca, zakrzepica płucna i obwodowa, nadkomorowe zaburzenia rytmu, infekcyjne zapalenie wsierdzia) pojawiają się w około 30% przypadków kobiet w ciąży z sinicą. W przypadkach gdy spoczynkowa saturacja krwi obwodowej wynosi < 85%, istnieje znaczne ryzyko zgonu matki oraz płodu i ciąża jest przeciwwskazana. Jeżeli spoczynkowa saturacja wynosi 85–90%, zaleca się pomiar saturacji w czasie wysiłku fizycznego. W przypadku znacznego i wczesnego spadku saturacji w czasie wysiłku należy poinformować pacjentkę o złym rokowaniu dotyczącym ciąży.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko dziecka

Stopień hipoksemii u matki jest najważniejszym czynnikiem wpływającym na powodzenie ciąży. U kobiet z saturacją > 90% w spoczynku rokowanie dla dziecka jest dobre (< 10% poronień). Jeżeli jednak saturacja krwi matki wynosi < 85%, szanse na urodzenie żywego dziecka wynoszą około 12%, dlatego też należy odradzać pacjentkom zachodzenie w ciążę [91].

Postępowanie

Badania kontrolne. W czasie ciąży zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej oraz leczenie tlenem (monitorowanie saturacji). Z powodu zwiększonego ryzyka zatorów skrzyżowanych, należy unikać zastoju w naczyniach żylnych (wskazane stosowanie pończoch uciskowych, unikanie pozycji leżącej). W przypadku konieczności dłuższego unieruchomienia

w łóżku należy rozważyć stosowanie heparyny w dawkach profilaktycznych. Stężenia hematokrytu oraz hemoglobiny nie są wiarygodnymi wskaźnikami hipoksemii. Największe zagrożenie dla pacjentek z sinicą stanowią powikłania zakrzepowo-zatorowe, dlatego też należy rozważyć profilaktykę po konsultacji hematologicznej i badaniu układu krzepnięcia.

Leczenie zachowawcze. Należy rozważyć profilaktykę przeciwzakrzepową LMWH przy prawidłowych wynikach badania układu krzepnięcia. Zalecane są leczenie moczopędne i suplementacja żelaza według zasad stosowanych u pacjentek z zespołem Eisenmengera.

Poród. W większości przypadków zaleca się poród drogami natury. W przypadku pogorszenia stanu matki lub dziecka należy zaplanować wcześniejsze rozwiązanie metodą cięcia cesarskiego. Ze względu na ryzyko znieczulenia zabieg powinien zostać przeprowadzony w ośrodku referencyjnym, doświadczonym w leczeniu tego rodzaju pacjentek. W innych przypadkach planowa hospitalizacja oraz cięcie cesarskie z zastosowaniem wzrastających dawek znieczulenia miejscowego mogą poprawić rokowanie u matki [68].

3.1.4. Ciężkie zwężenie drogi odpływu z lewej komory

W przypadkach ciężkiego objawowego zwężenia drogi odpływu z lewej komory (LVOTO) ciąża jest przeciwwskazana. Zaburzenie typu LVOTO powinno być leczone przed poczęciem bądź też należy pacjentkom udzielić informacji na temat konieczności zapobiegania ciąży. Choroba ta może przyjmować postać zastawkowego lub nadzastawkowego zwężenia, może być również spowodowana istnieniem błoniastego lub tunelowanego podzastawkowego zwężenia zastawki aortalnej (AS). Leczenie w czasie ciąży nadzastawkowego i podzastawkowego zwężenia jest omawiane wyłącznie w opisach pojedynczych przypadków i prawdopodobnie powinno być podobne do leczenia chorych z zwężeniem zastawkowym, jednak w terapii nie powinno się wykorzystywać walwuloplastyki balonowej [92]. Postępowanie w okresie ciąży w (ciężkich) przypadkach AS opisano w rozdziale o zastawkowych wadach serca (rozdział 5).

3.2. NISKIE I UMIARKOWANE RYZYKO U MATKI (WORLD HEALTH ORGANISATION I, II ORAZ III; PATRZ TAKŻE TAB. 6 I 7)

U pacjentek po udanej korekcji chirurgicznej wady serca bez wszczepionej mechanicznej protezy zastawkowej ciąża zazwyczaj jest dobrze tolerowana, jeśli tolerancja wysiłku jest dobra, funkcja skurczowa komór — zachowana, a klasa funkcjonalna — zadowolająca. Choć należy poinformować pacjentkę o istniejącym ryzyku w ciąży (z reguły małym), nie jest konieczne odradzanie zachodzenia w ciążę. Pierwsza wizyta kontrolna powinna się odbyć pod koniec I trymestru; w jej trakcie należy ustalić plan kolejnych wizyt i badań, w tym echokardiograficznych. Plan wizyt kontrolnych po-

winien być układany indywidualnie, zgodnie ze stanem klinicznym pacjentki oraz stopniem złożoności wady serca. W przypadku niektórych wad wrodzonych stan pacjentki może ulec pogorszeniu w okresie ciąży, dlatego też schemat wizyt kontrolnych należy dostosowywać do bieżących potrzeb. W większości przypadków można planować poród drogami natury [3, 93, 94].

3.3. WRODZONE WADY SERCA

3.3.1. Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej

Ryzyko matki

Większość kobiet z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej (ASD) dobrze toleruje ciążę. Jedynym przeciwwskazaniem do zachodzenia w ciążę jest obecność PAH oraz zespołu Eisenmengera (patrz podrozdziały 3.2.1 i 3.2.2) [95]. Należy przeprowadzić zamknięcie istotnego hemodynamicznie ASD przed ciążą. Opisuje się powikłania zatorowo-zakrzepowe do 5% przypadków. Należy się liczyć z występowaniem zaburzeń rytmu częściej niż u zdrowych kobiet, zwłaszcza w przypadkach nieskorygowanego lub zamkniętego w późniejszym wieku ASD oraz u kobiet w ciąży > 30. roku życia [95, 96].

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

U kobiet z nieskorygowanym ASD częściej może występować stan przedrzucawkowy oraz porody dzieci z niską urodzeniową masą ciała. W przypadkach skorygowanego ASD nie obserwuje się zwiększonego ryzyka.

Postępowanie

Z reguły wystarczają 2 wizyty kontrolne w czasie ciąży. W ASD typu *ostium secundum* jest możliwe przeprowadzenie zamknięcia metodami przezskórnymi w czasie ciąży, jednak wskazania do tej procedury istnieją jedynie w przypadku pogarszania się stanu matki (pod kontrolą echokardiograficzną przezklatkową bądź przezprzełykową). Nie jest zalecane zamknięcie małego ASD lub przetrwałego otworu owalnego w celu zapobiegania zatorom skrzyżowanym. Uwzględniając zwiększone ryzyko zatorowości skrzyżowanej, u kobiet z resztkowym przeciekiem ważne jest zapobieganie zastojowi krwi żyłnej (stosowanie pończoch uciskowych oraz unikanie pozycji leżącej), jak również wczesne uruchomienie po porodzie. W przypadkach przedłużonego unieruchomienia w łóżku konieczne jest rozważenie stosowania heparyny w dawkach profilaktycznych [97]. U kobiet z przeciekiem prawo-lewym w czasie porodu należy zwracać szczególną uwagę na usunięcie powietrza z aparatów do przetoczeń i kroplówek, ze względu na zagrożenie zatorowością obwodową.

W większości przypadków odpowiedni jest spontaniczny poród drogami natury.

3.3.2. Ubytek przegrody międzykomorowej

Ryzyko matki

W przypadkach dużego ubytku międzykomorowego ze współistniejącym nadciśnieniem płucnym należy się stosować do wytycznych dla kobiet obarczonych wysokim ryzykiem w ciąży (podrozdział 3.1). U kobiet z niewielkim ubytkiem części błoniastej przegrody międzykomorowej (bez poszerzenia LV) ryzyko powikłań w czasie ciąży jest niewielkie [98]. U kobiet po korekcji VSD z zachowaną funkcją lewej komory rokowanie w ciąży jest dobre. Zaleca się ocenę rezydualnego defektu, wymiarów serca oraz ocenę ciśnienia płucnego w czasie trwania ciąży.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Istnieje większe ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego niż w populacji ogólnej [98].

Postępowanie

Z reguły wystarczają 2 wizyty kontrolne w czasie ciąży, a poród drogami natury jest odpowiedni.

3.3.3. Ubytek przegrody przedsionkowo-komorowej

Ryzyko matki

Po zabiegach naprawczych w przypadkach niewielkiej rezydualnej niedomykalności zastawki oraz dobrej funkcji komór ciąża zazwyczaj jest dobrze tolerowana (II klasa wg WHO). Pacjentki z ciężką (resztkową) niedomykalnością lewej zastawki przedsionkowo-komorowej z objawami i/lub upośledzoną funkcją komory powinny być poddane leczeniu chirurgicznemu przed ciążą, najlepiej za pomocą operacji naprawczej zastawki [7]. W przypadku ubytku przegrody przedsionkowo-komorowej (AVSD) z towarzyszącym nadciśnieniem płucnym należy prowadzić postępowanie jak u kobiet obarczonych wysokim ryzykiem w ciąży (patrz podrozdział 3.1.1). Powinno się rozważyć korekcję istotnej hemodynamicznie AVSD przed zajściem w ciążę [19]. Opisywano pojawienie się zaburzeń rytmu oraz pogorszenie funkcjonalnej klasy według NYHA, jak również nasilenie niedomykalności zastawki AV w czasie ciąży [99]. Ryzyko rozwoju niewydolności serca jest niskie i istnieje jedynie u kobiet z ciężką niedomykalnością zastawki lub upośledzoną funkcją komory.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko dziecka

Powikłania położnicze związane są głównie z ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności serca w czasie porodu lub zaraz po porodzie oraz zależą od występowania objawów i wartości PAP w trakcie ciąży. Opisywano 6-procentową śmiertelność noworodków, głównie ze względu na występowanie złożonych wrodzonych wad serca [99].

Postępowanie

Badania kontrolne. Zaleca się badania kontrolne co najmniej raz w każdym trymestrze. Wskazane jest wykony-

wanie badania przedmiotowego i echokardiograficznego co miesiąc lub co 2 miesiące u pacjentek z umiarkowaną bądź ciężką niedomykalnością zastawki albo upośledzoną funkcją skurczową. W AVSD niepodanych korekcji istnieje ryzyko zatorowości skrzyżowanej. Zalecenia dotyczące profilaktyki zakrzepowo-zatorowej opisano w podrozdziale 3.3.1.

Poród. W większości przypadków zaleca się spontaniczny poród drogami natury.

3.3.4. Koarktacja aorty

Ryzyko matki

Kobiety po zabiegu naprawczym koarktacji aorty (CoA) z reguły dobrze tolerują ciążę (klasa ryzyka III wg WHO). Istotne zwężenie aorty powinno zostać skorygowane przed zajściem w ciążę. Kobiety niepoddane zabiegowi naprawczemu z wrodzoną CoA oraz pacjentki z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym, resztkową CoA i tętniakiem aorty mają większe ryzyko pęknięcia aorty oraz pęknięcia tętniaka tętnicy mózgowej w czasie ciąży i porodu. Innymi czynnikami ryzyka tego powikłania są poszerzenie aorty oraz dwupłatkowa zastawka aortalna, dlatego też powinno się wykonywać badania przesiewowe w ich kierunku przed zajściem w ciążę.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Opisywano zwiększoną częstość występowania nadciśnienia tętniczego i poronień [100, 101].

Postępowanie

Konieczne jest ściśle monitorowanie ciśnienia tętniczego, jak również wskazane są wizyty kontrolne, przynajmniej raz w każdym trymestrze. Nadciśnienie tętnicze powinno być leczone, jednak należy unikać intensywnej terapii u kobiet z resztkowym zwężeniem aorty w celu zapobiegania hipoperfuzji łożyska. W czasie ciąży jest możliwe przeprowadzenie interwencji przezskórnej z powodu restenozy CoA, lecz wiąże się ona z większym ryzykiem rozwarstwienia aorty niż ta sama procedura wykonywana u kobiety nieciążącej. Dlatego też powinno się ją wykonywać jedynie u kobiet z ciężkim nadciśnieniem tętniczym, utrzymującym się mimo stosowania maksymalnej farmakoterapii, oraz w przypadku występowania zagrożenia matki lub płodu. Stosowanie stentów powlekanych może zmniejszyć ryzyko rozwarstwienia.

Poród. Najkorzystniejsze jest spontaniczne rozwiązanie drogami natury z zastosowaniem znieczulenia zewnątrzoponowego, zwłaszcza u chorych z nadciśnieniem tętniczym.

3.3.5. Zwężenie oraz niedomykalność zastawki pnia płucnego

Ryzyko matki

Zwężenie zastawki pnia płucnego (PS) zasadniczo jest dobrze tolerowane w czasie ciąży [102–104]. Obecność istotnego zwężenia może powodować występowanie

powikłań, w tym niewydolność prawokomorową (RV) oraz zaburzenia rytmu. W przypadkach ciężkiej stenozы (gradient maksymalny > 64 mm Hg w badaniu dopplerowskim) należy przeprowadzić zabieg naprawczy zastawki (zazwyczaj walwuloplastykę balonową) przed zajściem w ciążę [19, 68, 105].

Wykazano, że ciężka niewydolność zastawki pnia płucnego jest niezależnym czynnikiem niekorzystnym rokowniczo, ze względu na powikłania ze strony matki, zwłaszcza u pacjentek z upośledzoną funkcją komór [76, 106]. U kobiet z objawową niedomykalnością zastawki płucnej lub w przypadkach, gdy funkcja RV jest zaburzona z powodu dużej niedomykalności, należy rozważyć wymianę zastawki (raczej biologiczna) przed zajściem w ciążę.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Częstość występowania powikłań ze strony matki, zwłaszcza związanych z występowaniem nadciśnienia tętniczego, w tym stanu przedzrzucawkowego i rzucawki, może być nieco zwiększona u kobiet z PS [103]. Częstość występowania powikłań u noworodków także może być większa niż w populacji ogólnej [103]. Niedomykalność zastawki pnia płucnego zasadniczo nie wywołuje dodatkowego ryzyka dla dziecka.

Postępowanie

Badania kontrolne. Łagodne i umiarkowane postaci PS są traktowane jako stany niskiego ryzyka (klasa I i II wg WHO) (tab. 6 i 7) i wystarcza przeprowadzanie badań kontrolnych raz w każdym trymestrze. U pacjentek z ciężką PS zaleca się badanie kliniczne co miesiąc lub co 2 miesiące, w tym echokardiograficzne w celu oceny stanu klinicznego oraz funkcji prawej komory. W czasie ciąży, w ciężkim objawowym PS niepoddającym się leczeniu zachowawczemu oraz odpoczynkowi w łóżku, możliwe jest przeprowadzenie walwuloplastyki przezskórnej.

Poród. U kobiet z nieciężkim PS lub ciężkim PS w I/II klasie według NYHA należy dążyć do porodu drogami natury. Należy rozważyć rozwiązanie cięciem cesarskim u pacjentek z ciężkim PS w III/IV klasie według NYHA mimo stosowanego leczenia i odpoczynku, u których niemożliwe jest wykonanie przezskórnej walwuloplastyki lub też okazała się ona nieskuteczna.

3.3.6. Zwężenie zastawki aorty

Wrodzone AS jest najczęściej konsekwencją zastawki dwupłatkowej. Tempo progresji u młodych pacjentek jest znacznie wolniejsze niż u starszych [107]. Ponieważ zastawka dwupłatkowa bardzo często jest związana z poszerzeniem aorty oraz rozwarstwieniem, należy wykonać badanie oceniające wymiary aorty przed ciążą oraz w czasie jej trwania. Ryzyko rozwarstwienia ściany aorty rośnie w ciąży (patrz także podrozdział 4.3) [108, 109]. U wszystkich kobiet z dwupłatkową zastawką aortalną należy wykonać badanie obrazowe aorty wstępującej

przed ciążą. Należy rozważyć zabieg operacyjny u wszystkich pacjentek, u których wymiar aorty wynosi > 50 mm. Zalecenia dotyczące postępowania u kobiet w ciąży z AS zamieszczono w rozdziale 5 na temat zastawkowych wad serca.

3.3.7. Tetralogia Fallota

Ryzyko matki

U pacjentek niepoddanych operacji naprawczej taka korekcja jest wskazana przed zajściem w ciążę. Pacjentki ze skorygowaną wadą z reguły dobrze tolerują ciążę (II klasa wg WHO). Powikłania sercowe w czasie ciąży były opisywane u 12% kobiet. W szczególności mogą się pojawić zaburzenia rytmu oraz niewydolność serca [110]. Inne możliwe powikłania to również incydenty zakrzepowozatorowe, stopniowe poszerzenie się korzenia aorty oraz zapalenie wsierdzia. Upośledzenie funkcji prawej komory i/lub umiarkowana do ciężkiej niewydolność zastawki pnia płucnego są czynnikami ryzyka powikłań kardiologicznych, a ciąża może być związana z utrzymującym się powiększeniem prawej komory. U kobiet z objawami klinicznymi, ze znacznym poszerzeniem prawej komory, ze względu na ciężką niedomykalność płucną należy rozważyć wymianę zastawki płucnej (homograf) przed ciążą [19].

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Ryzyko powikłań jest zwiększone u noworodków.

Postępowanie

Badania kontrolne. U większości kobiet wystarczają wizyty kontrolne w każdym trymestrze. U kobiet z ciężką niewydolnością zastawki płucnej jest wskazane wykonywanie badania echokardiograficznego w odstępach 1- lub 2-miesięcznych. W przypadku pojawienia się niewydolności RV w czasie ciąży należy włączyć leczenie moczopędne oraz zalecać odpoczynek. Należy rozważyć przezskórną implantację zastawki lub wcześniejsze rozwiązanie w przypadku braku odpowiedzi na standardowe leczenie.

Poród. W większości przypadków należy dążyć do porodu drogami natury.

3.3.8. Anomalia Ebsteina

Ryzyko matki

U kobiet bez współistniejącej sinicy i niewydolności serca (II klasa ryzyka wg WHO) ciąża jest z reguły dobrze tolerowana. Pacjentki z sinicą i/lub niewydolnością serca powinny zostać skierowane na leczenie przed ciążą lub ciąża powinna być im odradzana. W ciężkiej objawowej niedomykalności zastawki trójdzielnej (TR) należy rozważyć zabieg naprawczy przed ciążą. Zaburzenia hemodynamiczne występujące w ciąży zależą głównie od stopnia ciężkości TR oraz wydolności funkcjonalnej prawej komory [111, 112]. Częstymi stanami współistniejącymi są ASD oraz zespół Wolffa–Parkinsona–White'a. W czasie ciąży

częstość występowania zaburzeń rytmu serca może wzrosnąć i jest związana z gorszym rokowaniem [111].

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Ryzyko porodu przedwczesnego oraz śmiertelności płodu jest zwiększone [112].

Postępowanie

Badania kontrolne. Nawet ciężka TR z towarzyszącą niewydolnością serca może być zazwyczaj leczona zachowawczo w czasie ciąży. U kobiet z anomalią Ebsteina oraz przeciekiem międzyprzedsionkowym w czasie ciąży mogą się pojawić odwrócenie przecieku oraz sinica. Istnieje również ryzyko zatorowości skrzyżowanej (patrz podrozdział 3.4.2)

Poród. W większości przypadków należy dążyć do porodu drogami natury.

3.3.9. Przełożenie wielkich pni tętniczych

Ryzyko matki

Chociaż wiele kobiet dość dobrze toleruje ciążę, u pacjentek po zabiegu zamiany przedsionków (zabieg Senninga lub Mustarda) istnieje podwyższone ryzyko rozwoju powikłań, jak zaburzenia rytmu (czasami zagrażające życiu) oraz niewydolność serca (III klasa ryzyka wg WHO) [93]. U niektórych kobiet występują bradykardia lub rytm węzłowy. W tych przypadkach, w razie konieczności należy niezwykle ostrożnie stosować beta-adrenolityki. W 10% przypadków opisywano nieodwracalne pogorszenie się funkcji prawej komory. Pacjentkom z większym upośledzeniem funkcji RV niż umiarkowane lub ciężką TR powinno się odradzać zachodzenie w ciążę.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Częściej niż w normalnych ciążach występuje stan przedrzucawkowy, nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą, jak również powikłania noworodkowe.

Postępowanie

Badania kontrolne. Pacjentki po korekcjach według Senninga lub Mustarda powinny przechodzić co 1–2 miesiące badanie kliniczne, ze szczególnym uwzględnieniem występujących objawów, w tym badanie echokardiograficzne, w celu oceny funkcji systemowej prawej komory oraz rytmu serca.

Poród. U pacjentek bez objawów z umiarkowanie upośledzoną lub dobrą funkcją komór zaleca się poród drogami natury. W przypadku pogorszenia się funkcji komór należy zaplanować wczesny poród drogą cięcia cesarskiego, w celu uniknięcia rozwoju lub pogorszenia niewydolności serca [113].

Operacja przełożenia przedsionków

Dotychczas opisano niewiele przypadków pacjentek w ciąży poddanych operacji zamiany przedsionków [114].

Ryzyko ciąży wydaje się niskie u pacjentek w dobrym stanie klinicznym przed ciążą. Zalecany jest poród drogami natury.

3.3.10. Wrodzone skorygowane przełożenie wielkich pni tętniczych

Ryzyko matki

U pacjentek ze skorygowanym przełożeniem wielkich pni tętniczych (nazywanym także niezgodnością przedsionkowo-komorową lub komorowo-tętniczą) ryzyko zależy od stanu funkcjonalnego, funkcji komory, obecności zaburzeń rytmu oraz towarzyszących zmian. Istnieje zwiększone ryzyko rozwoju takich powikłań, jak zaburzenia rytmu (czasami zagrażające życiu) oraz niewydolność serca (III klasa ryzyka wg WHO). Uwzględniając zwiększoną predyspozycję do rozwoju bloków AV, beta-adrenolityki należy stosować z największą ostrożnością. Nieodwracalne upośledzenie funkcji prawej komory opisywano w 10% przypadków [115, 116]. Pacjentkom w III lub IV klasie według NYHA z istotną dysfunkcją komory (EF < 40%) lub ciężką TR powinno się odradzać zachodzenie w ciążę.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Zwiększone jest ryzyko utraty ciąży.

Postępowanie

Badania kontrolne. Zaleca się częste badania echokardiograficzne oceniające funkcję systemowej prawej komory (co 4–8 tygodni) oraz analizę występowania objawów i rytmu serca.

Poród. U chorych bez objawów z umiarkowaną lub dobrą funkcją komór zaleca się poród drogami natury. W przypadku pogorszenia się funkcji komór należy zaplanować wcześniejszy poród drogą cięcia cesarskiego, w celu uniknięcia rozwoju lub pogorszenia niewydolności serca.

3.3.11. Krążenie typu Fontana

Ryzyko matki

Choć możliwe jest zakończenie z sukcesem ciąży u niektórych pacjentek poddanych intensywnym badaniom kontrolnym, z definicji są to ciążę umiarkowanego do wysokiego ryzyka, a pacjentkom należy udzielić szczegółowych informacji dotyczących poziomu tego ryzyka (III lub IV klasa ryzyka wg WHO). Prawdopodobnie w przypadkach, gdy krążenie typu Fontana nie jest optymalne, istnieje większe zagrożenie dla matki i wskazana jest szczegółowa ocena stanu pacjentki przed zajściem w ciążę. Opisywano przedsiorkowe zaburzenia rytmu oraz pogorszenie klasy funkcjonalnej według NYHA [117, 118]. Pacjentkom z saturacją krwi < 85% w spoczynku, upośledzoną funkcją komór i/lub umiarkowaną do ciężkiej niedomykalnością zastawki aortalnej bądź też z enteropatią z utratą białka powinno się odradzać zachodzenie w ciążę.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Powikłania noworodkowe w postaci porodów przedwczesnych, niskiej urodzeniowej masy ciała oraz śmierci dotyczą do 50% ciąż.

Postępowanie

Badania kontrolne. W czasie ciąży i w pierwszych tygodniach po porodzie zaleca się częste badania kontrolne pacjentek po operacji Fontana (co 4 tygodnie) oraz opiekę w ośrodku wyspospecjalistycznym. Należy odstawić stosowane leki z grupy antagonistów konwertazy angiotensyny (ACEI), problematyczne staje się również leczenie przeciwzakrzepowe. Mimo że nie opisywano w piśmiennictwie powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek w ciąży po operacji Fontana, należy uznać ryzyko za wysokie i rozważyć stosowanie terapeutycznych dawek leków przeciwzakrzepowych [119]. Ryzyko incydentów zatorowo-zakrzepowych może być niższe u pacjentek poddanych całkowitemu połączeniu żylnopłucnemu.

Poród. Zasadniczo zaleca się poród drogami natury. W przypadku pogorszenia się funkcji komór należy zaplanować wczesne rozwiązanie cięciem cesarskim w doświadczonym ośrodku, w celu uniknięcia rozwoju lub pogorszenia się niewydolności serca.

3.4. ZALECENIA POSTĘPOWANIA WE WRODZONYCH WADACH SERCA — TABELA 10

4. Choroby aorty

Istnieje kilka wrodzonych chorób dotyczących aorty piersiowej, predysponujących pacjentki do występowania tętniaków lub rozwarstwienia ścian aorty. Wyróżnia się między innymi: zespół Marfana, dwupłatkowa zastawka aortalna, zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Turnera i rodzinne formy rozwarstwienia aorty, tętniaków oraz poszerzenie pierścienia zastawkowego i aorty wstępującej (*annuloaortic ectasia*). Także innym postaciom wrodzonych wad serca (np. tetralogia Fallota, koarktacja aorty) mogą towarzyszyć poszerzenie aorty i tworzenie się tętniaków, a ostatecznie — pojawienie się niewrodzonej wady aorty. Czynniki ryzyka choroby aorty w populacji ogólnej są nadciśnienie tętnicze oraz zaawansowany wiek matki. Ciąża jest okresem szczególnego zagrożenia dla wszystkich pacjentek z chorobami aorty, które są jedną z głównych przyczyn śmiertelności matek w raporcie z lat 2003–2005 opublikowanym przez *UK Confidential Enquiry into Maternal and Child Health* [9]. Ostatnio opublikowano zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia pacjentów z patologiami aorty piersiowej [50].

Diagnostyka. Dostępne są liczne badania obrazowe i genetyczne, które omówiono w podrozdziałach 2.5 i 2.6.

4.1. RYZYKO MATKI I DZIECKA

W ciąży pojawiają się nie tylko zmiany hemodynamiczne, lecz również hormonalne, prowadzące do zmian histologicznych w aorcie zwiększające jej podatność na rozwarstwienie [120].

Tabela 10. Zalecenia dotyczące postępowania we wrodzonych wadach serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadkach ciężkiej stenozы zastawki pnia płucnego (szczytowy gradient oceniany metodą Dopplera > 64 mm Hg) należy przeprowadzić plastykę zwężonej zastawki (z reguty walwulotomię balonową) przed zajściem w ciążę	I	B [68, 105]
Należy zaplanować indywidualny kalendarz wizyt kontrolnych, poczynając od 2 wizyt w czasie ciąży do wizyt co miesiąc	I	C
Objawowe pacjentki z anomalią Ebsteina z sinicą i/lub niewydolnością serca powinny być leczone przed ciążą lub poinformowane o przeciwwskazaniu do zajścia w ciążę	I	C
U objawowych pacjentek z istotnym poszerzeniem prawej komory z powodu ciężkiej niedomykalności zastawki pnia płucnego należy rozważyć wymianę zastawki (proteza biologiczna) przed zajściem w ciążę	I	C
U bezobjawowych pacjentek ze znacznym poszerzeniem prawej komory z powodu ciężkiej niedomykalności zastawki pnia płucnego należy rozważyć wymianę zastawki (proteza biologiczna) przed zajściem w ciążę	Ila	C
Wszystkie kobiety z dwupłatkową zastawką aortalną powinny mieć wykonane badanie obrazowe aorty wstępującej przed ciążą, należy rozważyć zabieg operacyjny przy średnicy aorty > 50 mm	Ila	C
U pacjentek po operacji Fontana powinno się rozważyć stosowanie antykoagulacji w czasie ciąży	Ila	C
W PAH należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentek z podejrzeniem zatorowości płucnej jako przyczyny (lub częściowej przyczyny) nadciśnienia płucnego	Ila	C
U pacjentek przyjmujących leki z powodu PAH przed zajściem w ciążę, należy rozważyć kontynuację leczenia po udzieleniu informacji na temat potencjalnego działania teratogenego leków	Ila	C
Należy odradzać zachodzenie w ciążę kobietom z nadciśnieniem płucnym ^c	III	C
Należy odradzać zachodzenie w ciążę kobietom ze spoczynkową saturacją < 85%	III	C
Należy odradzać zachodzenie w ciążę kobietom z TGA oraz systemową prawą komorą z więcej niż znacznie upośledzoną frakcją wyrzutową i/lub ciężką TR	III	C
Należy odradzać zachodzenie w ciążę kobietom po operacji Fontana z upośledzoną funkcją komory i/lub umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością zastawki przedsionkowo-komorowej lub z cukrzycą, lub z enteropatią z utratą białka	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cSzczegółowy opis i wyjątki w tekście; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne; TGA — całkowite przełożenie wielkich pni tętniczych; TR — niedomykalność zastawki trójdzielnej

Najczęściej rozwarstwienie pojawia się w ostatnim trymestrze ciąży (50%) lub we wczesnym okresie po porodzie (33%). Przed poczęciem należy przedyskutować ryzyko związane z ciążą ze wszystkimi kobietami obciążonymi znaną chorobą aorty i/lub powiększeniem średnicy pnia aorty. U kobiet z wcześniejszym rozwarstwieniem aorty istnieje wysokie ryzyko powikłań związanych z aortą w czasie ciąży. Niestety, nie wszystkie pacjentki z chorobami aorty są wystarczająco poinformowane o groźącym im ryzyku. Dlatego też u kobiet z potwierdzonym genetycznie zespołem Marfana lub innymi rodzinnymi postaciami choroby aorty należy przeprowadzić gruntowną ocenę stanu aorty, w tym badanie obrazowe całej aorty przed ciążą (patrz podrozdział 2.7), oraz przedyskutować z nimi ryzyko wystąpienia oraz nawrotu rozwarstwienia. Nie udowodniono nieodwracalnego wpływu ciąży na poszerzenie aorty [121]. Uwzględniając duży odsetek nierozpoznanych chorób, u wszystkich kobiet w ciąży z bólem w klatce piersiowej w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić rozwarstwienie aorty.

4.2. CHARAKTERYSTYCZNE ZESPOŁY

4.2.1. Zespół Marfana

U pacjentek z zespołem Marfana [122, 123] oraz prawidłowymi wymiarami pnia aorty ryzyko rozwarstwienia lub innych poważnych powikłań kardiologicznych w czasie ciąży wynosi 1% [124]. U kobiet ciężarnych z zespołem Marfana wymiar aorty powyżej 4 cm oraz poszerzenie aorty w czasie ciąży są czynnikami ryzyka rozwarstwienia [109, 125]. Choć istnieje bardzo niewiele danych na temat ciąży u kobiet z zespołem Marfana i poszerzeniem aorty > 45 mm, należy takim pacjentkom odradzać zachodzenie w ciążę. Rozwarstwienie aorty w przypadku średnicy naczynia < 4 cm jest rzadkie, jednak nie istnieją zupełnie bezpieczne wymiary aorty [126]. W przypadku średnicy aorty 40–45 mm należy brać pod uwagę czynniki ryzyka rozwarstwienia (rozwarstwienie w rodzinie, szybki wzrost) [121]. Istotne jest również uwzględnienie powierzchni ciała, zwłaszcza u kobiet niskiego wzrostu. U pacjentek po elektynym zabiegu wymiany aorty wstępującej nadal występuje wysokie ryzyko rozwarstwienia w dalszej części aorty [127].

U tych pacjentek — poza zagrażającym życiu rozwarstwieniem aorty — może również pojawić się nasilenie niewydolności zastawki mitralnej, prowadząc do kolejnych powikłań, jakimi są nadkomorowe zaburzenia rytmu lub niewydolność serca. Dotyczą one szczególnie pacjentek, u których stwierdzano umiarkowaną niedomykalność mitralną do ciężkiej przed ciążą (patrz rozdział 5 — wady zastawkowe).

4.2.2. Dwupłatkowa zastawka aortalna

U około 50% pacjentek z zastawką dwupłatkową oraz AS stwierdza się poszerzenie aorty wstępującej [128]. Poszerzenie często jest największe w końcowym odcinku aorty wstępującej, który bardzo trudno jest odpowiednio uwidocznić w badaniu echokardiograficznym, dlatego też należy wykonać MRI lub CT przed ciążą. Może wystąpić również rozwarstwienie aorty,

jednak nie jest ono tak częste jak wśród pacjentek z zespołem Marfana [109]. Ryzyko ciąży u kobiet z zastawką dwupłatkową oraz poszerzoną aortą nie zostało systematycznie ocenione. U pacjentek z poszerzeniem początkowego odcinka aorty > 50 mm należy rozważyć zabieg operacyjny przed ciążą [19].

4.2.3. Zespół Ehlersa-Danlosa

Wady aorty pojawiają się prawie wyłącznie w IV typie zespołu Ehlersa-Danlosa, dziedziczonego w sposób autosomalny dominujący. W czasie ciąży u kobiet może występować skłonność do występowania podbiegnięć krwawych, przepuklin oraz żylakowości, jak również może się pojawić pęknięcie dużych naczyń lub macicy. Ze względu na ryzyko pęknięcia macicy typ IV zespołu Ehlersa-Danlosa jest przeciwwskazaniem do ciąży. Rozwarstwienie aorty może się pojawić bez jej poszerzenia. Rola zabiegów profilaktycznych nie jest tak dobrze ustalona w tej grupie pacjentów, ze względu na fakt, że na rachunek ryzyka i korzyści wpływa niezwykle kruchość tkanek, skłonność do krwawienia oraz złego gojenia się ran, co może wikłać przebieg okołoperacyjny [129, 130].

4.2.4. Zespół Turnera

Częstość występowania malformacji sercowo-naczyniowych w zespole Turnera wynosi 25–50%, z częstym współwystępowaniem nadciśnienia tętniczego. Choć nie istnieją żadne ilościowe dowody na ryzyko rozwarstwienia związanego z ciążą u kobiet z zespołem Turnera, ryzyko to prawdopodobnie jest wyższe i dodatkowo wzrasta w przypadku współistnienia czynników ryzyka, jak dwupłatkowa zastawka aortalna, CoA i/lub nadciśnienie tętnicze [131]. Najwyższe ryzyko istnieje u kobiet z poszerzeniem aorty, należy jednak pamiętać, że rozwarstwienie może się pojawić również w nieposzerzonej aorticie. Wymiary aorty piersiowej powinny być korygowane względem powierzchni ciała, ze względu na częsty niski wzrost pacjentek. Indeks średnicy aorty > 27 mm/m² jest związany z wysokim ryzykiem rozwarstwienia; w takich przypadkach należy rozważyć zapobiegawczy zabieg chirurgiczny. Powikłania aortalne w czasie ciąży wiążą się z 11-procentowym ryzykiem śmiertelności matczynej, głównie z powodu rozwarstwienia typu A. Ryzyko stanu przedzręczawkowego i rzucawki jest większe; konieczne jest leczenie nadciśnienia tętniczego, zwłaszcza w czasie ciąży.

4.3. POSTĘPOWANIE

Badania kontrolne i leczenie. W zależności od wymiarów aorty u pacjentek z chorobą aorty należy wykonywać badanie echokardiograficzne co 4–12 tygodni w czasie ciąży oraz 6 miesięcy po porodzie. Ciąża powinna być prowadzona przez kardiologa i położnika, którzy są świadomi możliwych powikłań. Stosowanie beta-adrenolityków może zmniejszyć szybkość poszerzania się aorty i poprawić przeżywalność. Jednak w ostatniej metaanalizie [132], w której uwzględniono głównie badania w grupach kobiet niebędących w ciąży, nie potwierdzono korzystnego wpływu leków z tej grupy. Mimo tych wątpliwości Grupa Robocza zaleca stosowanie beta-

-adrenolityków w czasie ciąży u pacjentek z zespołem Marfana, w celu zapobiegania rozwarstwieniu. U pacjentek z zespołem Ehlersa-Danlosa typu IV rekomenduje się stosowanie celiprololu ze względu na bardzo wysokie ryzyko rozwarstwienia oraz korzyści wykazane u kobiet niebędących w ciąży [130]. Należy monitorować wzrastanie płodu u kobiet przyjmujących beta-adrenolityki.

Interwencje. U osób z zespołem Marfana lub innymi stanami o zwiększonym ryzyku rozwarstwienia, jak zespół Loeyisa-Dietza, Ehlersa-Danlosa czy mutacja genu Smad-3 [133], zaleca się wykonanie zabiegu operacyjnego przed ciążą w przypadku wymiarów aorty ≥ 45 mm, w zależności od indywidualnych cech pacjentek. U pozostałych chorych z poszerzeniem aorty należy rozważyć zabieg operacyjny przed ciążą w przypadku średnicy aorty wstępującej ≥ 50 mm. Należy również uwzględnić powierzchnię ciała w przypadku kobiet o niskim wzroście. Indeks średnicy aorty > 27 mm/m² jest związany ze zwiększonym ryzykiem rozwarstwienia; u takich pacjentek należy rozważyć zabieg profilaktyczny. W przypadku stopniowego poszerzania się stanu aorty w czasie ciąży, przed osiągnięciem przez płód zdolności do samodzielnego życia, należy rozważyć wykonanie zabiegu naprawczego aorty w ciąży. W przypadku osiągnięcia wieku, w którym płód jest zdolny do życia poza organizmem matki, należy wykonać zabieg kardiochirurgiczny zaraz po zakończeniu ciąży cięciem cesarskim (patrz podrozdział 2.8.2). Cięcia cesarskie powinno zostać wykonane w szpitalu, w którym są dostępne oddziały torakokardiochirurgiczny oraz intensywnej opieki neonatologicznej. Rozwarstwienie aorty wstępującej, pojawiające się w czasie ciąży, jest stanem nagłym w kardiochirurgii. Konieczny jest natychmiastowy poród płodu (zdolnego do życia) metodą cięcia cesarskiego przez doświadczony zespół złożony z torakokardiochirurga, kardiologa, położnika oraz anestezjologa w kardiochirurgicznej sali operacyjnej, z natychmiastowym przystąpieniem do zabiegu naprawy rozwarstwienia.

Poród (patrz także podrozdział 2.9). Głównym celem postępowania w czasie porodu u kobiet z poszerzeniem aorty wstępującej jest zredukowanie obciążenia układu sercowo-naczyniowego na każdym etapie akcji porodowej. W okresie okołoporodowym należy kontynuować przyjmowanie beta-adrenolityków stosowanych w czasie ciąży. W przypadku kobiet z poszerzeniem aorty 40–45 mm należy zalecać poród drogami natury z przyspieszonym drugim okresem oraz znieczuleniem miejscowym, w celu zapobiegania nagłym wzrostom ciśnienia tętniczego, które mogą być przyczyną rozwarstwienia. Można również rozważyć poród drogą cięcia cesarskiego w wybranych przypadkach. Znieczulenie miejscowe może być trudne u pacjentek z zespołem Marfana, w zależności od obecności i ciężkości skoliozy oraz obecności poszerzenia worka oponowego [134]. Należy rozważyć cięcie cesarskie w przypadkach, gdy średnica aorty przekracza 45 mm. Zaleca się przeprowadzenie wczesnego cięcia cesarskiego u kobiet z zespołem Ehlersa-Danlosa typu IV.

4.4. ZALECENIA POSTĘPOWANIA W CHOROBYCH AORTY — TABELA 11

Tabela 11. Zalecenia dotyczące postępowania w chorobach aorty

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Kobiety z zespołem Marfana lub inną znaną chorobą aorty powinny zostać pouczone o ryzyku rozwarstwienia ściany aorty w czasie ciąży i występowaniu ryzyka choroby u dziecka	I	C
U pacjentek z zespołem Marfana lub inną znaną chorobą aorty obrazowanie całej aorty (CT/MRI) powinno zostać wykonane przed ciążą	I	C
Kobiety z zespołem Marfana i średnicą aorty wstępującej > 45 mm powinny być leczone operacyjnie przed zajściem w ciążę	I	C
U kobiet w ciąży ze znanym poszerzeniem aorty (w wywiadzie), rozwarstwieniem typu B lub genetyczną predyspozycją do rozwarstwienia zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego	I	C
U kobiet w ciąży z poszerzeniem aorty wstępującej należy wykonywać seryjne badania echokardiograficzne co 4–8 tygodni	I	C
W celu obrazowania u kobiet w ciąży z poszerzeniem dystalnego odcinka aorty wstępującej, łuku aorty lub aorty zstępującej zaleca się MRI (bez gadolinu)	I	C
U kobiet z dwupłatkową zastawką aortalną zaleca się badanie obrazowe aorty wstępującej	I	C
U pacjentek ze średnicą aorty wstępującej < 40 mm preferuje się poród drogami natury	I	C
Kobiety z poszerzeniem aorty lub (wywiadem w kierunku) rozwarstwieniem aorty powinny rodzić w ośrodkach z dostępnym oddziałem kardio-torakochirurgicznym	I	C
U pacjentek z poszerzeniem aorty wstępującej > 45 mm należy rozważyć rozwiązanie cięcia cesarskim	I	C
Należy rozważyć leczenie chirurgiczne przed ciążą u pacjentek z chorobą aorty związaną z dwupłatkową zastawką aortalną w przypadku poszerzenia aorty > 50 mm (lub > 27 mm/m ² BSA)	IIa	C
Należy rozważyć profilaktyczny zabieg operacyjny w czasie ciąży, gdy średnica aorty wynosi ≥ 50 mm i szybko rośnie	IIa	C
W zespole Marfana oraz u innych pacjentek ze średnicą aorty 40–45 mm należy rozważyć rozwiązanie drogami natury ze znieczuleniem zewnątrzoponowym i przyspieszenie II etapu porodu	IIa	C
W zespole Marfana oraz u innych pacjentek ze średnicą aorty 40–45 mm można rozważyć rozwiązanie cięciem cesarskim	IIb	C
Należy odradzać zachodzenie w ciążę pacjentkom z (rozpoznanym w przeszłości) rozwarstwieniem typu B	III	C

^aKlasa zaleceń ; ^bPoziom wiarygodności danych; BSA — powierzchnia ciała; CT — tomografia komputerowa; MRI — badanie metodą rezonansu magnetycznego

5. Wady zastawkowe serca

Zarówno wrodzone, jak i nabyte zastawkowe wady serca są ważnymi przyczynami chorobowości oraz śmiertelności matek i dzieci. Reumatoidalna choroba serca nadal jest głównym problemem w krajach rozwijających się i ciągle występującym w państwach Zachodu, zwłaszcza wśród imigrantów. Zwężenie zastawki niesie za sobą większe zagrożenie dla ciąży niż niedomykalność zastawki, lewostronne choroby zastawek powodują wyższe odsetki powikłań w czasie ciąży niż choroby prawego serca [12, 56, 57, 135]. U kobiet z mechanicznymi zastawkami serca występują szczególne problemy, związane głównie z leczeniem przeciwzakrzepowym.

5.1. ZWĘŻENIA ZASTAWEK

W zwężeniach zastawek zwiększony CO powoduje wzrost gradientu przezastawkowego i ciśnienia powyżej zwężenia, co wywołuje zwiększone ryzyko dla matki i dziecka [12, 102].

5.1.1. Zwężenie zastawki mitralnej

Umiarkowane i ciężkie zwężenie zastawki mitralnej (MS) jest źle tolerowane w czasie ciąży. Reumatyczne MS odpowiada za większą część chorobowości i śmiertelności kobiet w ciąży. Rozpoznanie opiera się na badaniu echokardiograficznym [7, 136]. Czas półtrwania gradientu ciśnień (PHT) jest mniej wiarygodny niż pomiary planimetryczne, ale może być stosowany w czasie ciąży [136]. Gradient oraz PAP nie odzwierciedlają bezpośrednio stopnia ciężkości MS w ciąży, lecz mają dużą wartość prognostyczną [136]. Ocena anatomii zastawki mitralnej i ilościowa ocena towarzyszącej niedomykalności oraz pozostałych wad zastawkowych są szczególnie ważne w przypadkach planowanej przezskórnej komisurotomii mitralnej [7, 136]. Próba wysiłkowa jest przydatna do sprowokowania objawów i oceny tolerancji wysiłku.

Ryzyko matki

Ryzyko dekompensacji zależy od stopnia ciężkości MS [102, 137]. Często u pacjentek z umiarkowaną lub ciężką MS (powierzchnia zastawki < 1,5 cm²), zwłaszcza w II i III trymestrze, występują objawy niewydolności serca, nawet u kobiet bez objawów przed ciążą [102, 135, 137]. Niewydolność serca zazwyczaj ma charakter postępujący. Istnieje ryzyko rozwoju obrzęku płuc, zwłaszcza w przypadkach nierozpoznanego MS lub z powodu wystąpienia AF. Migotanie przedsionków, mimo że rzadkie (< 15%), powoduje dodatkowe zwiększenie ryzyka występowania incydentów zakrzepowo-zatorowych [102, 137]. Śmiertelność wynosi 0–3% [102, 135, 137]. U kobiet z łagodnym MS może wystąpić niewielkie nasilenie objawów, lecz z reguły są one dobrze tolerowane [102, 135].

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Powikłania położnicze są głównie związane z ryzykiem wystąpienia ostrej niewydolności serca w czasie porodu lub

zaraz po porodzie oraz zależą głównie od objawów i PAP w czasie ciąży [135]. Częstość przedwczesnych urodzin wynosi 20–30%, opóźnienie wzrastania wewnątrzmacicznego — 5–20%, a częstość urodzeń martwych — 1–3% [102, 137]. Ryzyko dla noworodka jest wyższe u kobiet w III/IV klasie według NYHA w czasie ciąży [12, 135].

Postępowanie

Wszystkim pacjentkom z umiarkowanym i ciężkim MS (nawet bezobjawowym) powinno się odradzać zachodzenie w ciążę, a interwencje naprawcze (najlepiej przezskórne) powinny być przeprowadzane przed poczęciem [7].

Badania kontrolne. W zależności od stanu hemodynamicznego zaleca się wykonywanie badania klinicznego i echokardiograficznego co 1–2 miesiące. W łagodnym MS zaleca się badania kontrolne w każdym trymestrze oraz przed porodem.

Leczenie. W przypadku rozwoju objawów lub pojawienia się nadciśnienia płucnego (w ocenie echokardiograficznej PAP > 50 mm Hg) zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej oraz włączenie selektywnych beta1-adrenolityków [7, 64]. W przypadku utrzymywania się objawów dopuszczalne jest stosowanie diuretyków w małych dawkach [64]. Zaleca się leczenie przeciwzakrzepowe w przypadkach współistniejącego napadowego lub przetrwałego AF, obecności skrzepliny w lewym przedsionku lub zatorowości w przeszłości [7, 64]. Uwzględniając bardzo wysokie ryzyko występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych, powinno się także rozważyć stosowanie antykoagulacji u kobiet z umiarkowanym lub ciężkim MS i kontrastowaniem krwi w lewym przedsionku, powiększeniem lewego przedsionka (≥ 40 ml/m²), niskim CO oraz zastoinową niewydolnością serca.

Interwencje w czasie ciąży. W razie konieczności zaleca się wykonywanie przezskórnej komisurotomii zastawki mitralnej po 20. tygodniu ciąży. Należy ją rozważać wyłącznie u kobiet w III/IV klasie według NYHA i/lub oszacowanym PAP > 50 mm Hg w badaniu echokardiograficznym pomimo optymalnego leczenia, przy braku przeciwwskazań i odpowiednim profilu pacjentki [7, 64]. Zabieg powinien być wykonywany przez doświadczonego operatora, ponieważ doświadczenie jest gwarantem niskiego odsetka powikłań. Zaleca się stosowanie ołowianej osłony na brzuch [7, 64]. Dawka promieniowania powinna być minimalizowana przez maksymalne skrócenie czasu ekspozycji naświetlania [7, 64]. Uwzględniając ryzyko powikłań, nie powinno się wykonywać komisurotomii przezskórnej u pacjentek bez objawów. Zamknięta komisurotomia jest alternatywą w krajach rozwijających się, gdzie procedura przezskórna jest niedostępna. Zabieg operacyjny na otwartym sercu powinien być zarezerwowany dla pacjentek z zagrożeniem życia mimo stosowania wszystkich innych metod terapii.

Poród. Poród drogami natury należy rozważyć u kobiet z łagodnym MS oraz u pacjentek z umiarkowanym lub ciężkim MS w I/II klasie według NYHA bez nadciśnienia płucnego.

Cięcie cesarskie należy rozważyć u pacjentek z umiarkowanym lub ciężkim MS w III/IV klasie według NYHA bądź nadciśnieniem płucnym mimo stosowania leczenia, u których nie można wykonać przeszłokrotnej komisurotomii mitralnej lub zakończyła się ona niepowodzeniem.

5.1.2. Zwężenie zastawki aortalnej

Wśród kobiet w wieku rozrodczym najczęstszą przyczyną AS jest wrodzona dwupłatkowa zastawka mitralna. U pacjentek mogą nie występować objawy kliniczne mimo ciężkiego AS [7]. Objawy mogą pojawić się po raz pierwszy w ciąży. Wykonanie echokardiografii jest konieczne do postawienia rozpoznania [7, 136]. Próba wysiłkowa jest wskazana u chorych bez objawów przed ciążą w celu potwierdzenia braku symptomów oraz oceny tolerancji wysiłku, odpowiedzi BP, występowania zaburzeń rytmu i/lub potrzeby interwencji. U kobiet z zastawką dwupłatkową należy ocenić wymiary aorty przed ciążą i w czasie ciąży.

Ryzyko matki

Częstość powikłań kardiologicznych w czasie ciąży jest związane z ciężkością AS oraz występowaniem objawów. U kobiet bez objawów klinicznych z łagodnym do umiarkowanego AS ciąża z reguły jest dobrze tolerowana. Także pacjentki z ciężkim AS mogą dobrze znosić ciążę, póki nie występują u nich objawy kliniczne w czasie próby wysiłkowej i istnieje prawidłowa reakcja tensyjna w czasie wysiłku [19, 139].

Wzrost CO może prowadzić do znacznego wzrostu gradientu na zastawce [135, 139]. Niewydolność serca pojawia się w około 10% przypadków pacjentek z ciężkim AS, arytmie — u 3–25% [140]. Przy odpowiednim postępowaniu w czasie ciąży zgony zdarzają się rzadko [8, 56, 74, 102, 135, 139, 140]. U kobiet z dwupłatkową zastawką aortalną występuje podwyższone ryzyko poszerzenia i rozwarstwienia aorty (patrz podrozdział 4.3.2).

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Ryzyko położnicze jest zwiększone u kobiet z ciężkim AS (powikłania związane z nadciśnieniem tętniczym w 13%, poród przedwczesny) [140].

Powikłania ze strony dziecka, jak poród przedwczesny, opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego oraz niska masa urodzeniowa, pojawiają się w 25% ciąż kobiet z umiarkowanym do ciężkiego AS.

Postępowanie

Wszystkie pacjentki, u których występują objawy z ciężkim AS oraz bez objawów z upośledzoną funkcją LV lub też nieprawidłowym wynikiem testu wysiłkowego, powinny otrzymać informację o przeciwwskazaniu do zachodzenia w ciążę, natomiast plastyka zastawki czy zabieg operacyjny powinny być przeprowadzone przed ciążą, zgodnie z wytycznymi [7, 19]. Nie należy odradzać zachodzenia w ciążę pacjentkom bez objawów, nawet z ciężkim AS, kiedy funkcja i wymiary LV,

jak również próba wysiłkowa są prawidłowe i wykluczono obecność dużego przerostu lewej komory (tylna ściana > 15 mm). Nie powinny również występować dowody na świeżą progresję AS [74, 139, 140, 141]. Niezależnie od występowania objawów, powinno się rozważyć wykonanie zabiegu chirurgicznego przed ciążą u pacjentek z poszerzeniem aorty wstępującej > 50 mm (27,5 mm/m²).

Badania kontrolne. Opiekę nad kobietą w ciąży z AS powinien sprawować doświadczony zespół lekarski. Wymagane są regularne badania kontrolne w czasie całej ciąży. W ciężkim AS zaleca się wykonywanie co 1–2 miesiące całościowego badania kardiologicznego, w tym echokardiograficznego w celu ustalenia występowania objawów, progresji AS oraz innych powikłań.

Leczenie. Farmakoterapia oraz ograniczenie wysiłku fizycznego są wskazane dla pacjentek, u których rozwijają się objawy niewydolności serca w czasie ciąży. Można stosować diuretyki w przypadkach objawów zastoiny obwodowej. Należy rozważyć stosowanie niedydropirydynowych blokerów kanału wapniowego oraz beta-adrenolityków w celu kontroli rytmu serca w AF. W przypadku przeciwwskazań do stosowania obu tych grup leków należy rozważyć stosowanie digoksyny [142].

Interwencje w czasie ciąży. W czasie ciąży u pacjentki z ciężkimi objawami klinicznymi nieodpowiadającymi na leczenie zachowawcze, w przypadkach niezwapniałych zastawek z minimalną falą zwrotną, należy podjąć próbę wykonania walwuloplastyki przeszłokrotnej [143]. Jeżeli postępowanie to nie jest możliwe, a u chorej występują objawy zagrożenia życia, należy rozważyć wymianę zastawki po wcześniejszym, o ile to możliwe, porodzie drogą cięcia cesarskiego (patrz podrozdział 2.7.2).

Poród. W ciężkim AS, zwłaszcza w przypadkach pojawienia się objawów w II połowie ciąży, należy rozważyć wykonanie cięcia cesarskiego z intubacją i pełnym znieczuleniem. W nieciężkim AS zaleca się poród drogami natury, z unikaniem spadków oporu obwodowego w czasie znieczulenia miejscowego i leczenia przeciwbólowego.

5.2. NIEDOMYKALNOŚCI ZASTAWEK

5.2.1. Niedomykalność zastawki mitralnej i aortalnej

Niedomykalność zastawki aortalnej bądź mitralnej u kobiet w wieku rozrodczym może być pochodzenia reumatycznego, wrodzonego lub zwyrodnieniowego. Dodatkowe czynniki ryzyka mogą stanowić walwulotomia lub zapalenie wsierdzia w przeszłości. Rzadką przyczyną ostrej niedomykalności zastawki aortalnej w czasie ciąży może być zespół antyfosfolipidowy. Niedomykalności zastawkowe lewego serca wiążą się z niższym ryzykiem w ciąży niż zwężenia zastawkowe, ponieważ obniżony opór obwodowy powoduje zmniejszenie fali niedomykalności. Ciężka niedomykalność z niewydolnością LV jest źle tolerowana, podobnie jak ostra ciężka niedomykalność zastawki. Optymalnie należy dokonać oceny stanu pacjentki przed zajściem w ciążę, w czasie

badania należy ocenić występowanie objawów, obraz echokardiograficzny niedomykalności (ocena całościowa zgodnie z kryteriami ESC), wymiary LV oraz ocenę jej funkcji [7]. W umiarkowanej/ciężkiej niedomykalności zaleca się wykonanie testu wysiłkowego przed ciążą. U pacjentek z niedomykalnością zastawki aortalnej należy zmierzyć wymiary aorty wstępującej, zwłaszcza przy współistnieniu zastawki dwupłatkowej.

Ryzyko matki

Ryzyko matki zależy od nasilenia niedomykalności, występowania objawów oraz funkcji LV [135]. Kobiety z ciężką objawową niedomykalnością lub upośledzoną funkcją LV mają wysokie ryzyko rozwoju niewydolności serca [135]. U kobiet bez objawów z zachowaną funkcją skurczową LV najczęściej występującym powikłaniem są zaburzenia rytmu. U pacjentek z wrodzoną wadą serca ciężka lewostronna niedomykalność zastawki przedsionkowo-komorowej wydaje się być związana z częstszym występowaniem powikłań w czasie ciąży. Związek ten może być częściowo przypisywany pogorszeniu funkcji LV. Może pojawić się stałe nasilenie niedomykalności [57, 99].

Ryzyko położnicze oraz ryzyko noworodka

Nie opisywano zwiększonego ryzyka powikłań położniczych. W przypadkach objawowej niedomykalności ryzyko powikłań u dziecka jest zwiększone [12].

Postępowanie

Pacjentki z ciężką niedomykalnością i objawami lub upośledzoną funkcją LV bądź też poszerzeniem LV (zgodnie z kryteriami wytycznych dla wad zastawkowych) [7] powinny zostać skierowane na zabieg chirurgicznej korekcji wady przed zajściem w ciążę.

Badania kontrolne. Badania kontrolne są wymagane w każdym trymestrze u kobiet z łagodną/umiarkowaną niedomykalnością i nieco częściej u pacjentek z ciężką wadą serca. Plany wizyt kontrolnych powinny być ustalane indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego i występowania objawów.

Leczenie oraz interwencje w czasie ciąży. Objawy przewodnienia z reguły poddają się leczeniu zachowawczemu. W ciężkiej ostrej niedomykalności zastawkowej z towarzyszącą oporną niewydolnością serca czasami nie można uniknąć zabiegu operacyjnego w ciąży. W przypadkach odpowiedniego rozwoju dziecka należy wykonać cięcie cesarskie jeszcze przed zabiegiem kardiochirurgicznym (patrz podrozdział 2.8.2).

Poród. Należy zalecać poród drogami natury. U pacjentek z objawami zaleca się stosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego oraz skrócenie drugiej fazy porodu.

5.2.2. Niedomykalność zastawki trójdzielnej

Niedomykalność zastawki trójdzielnej (TR) zazwyczaj ma charakter czynnościowy (poszerzenie pierścienia zastawkowego z powodu zwiększenia ciśnienia w RV lub też przeciążenia objętościowego), względnie — jest powikłaniem zapalenia

wssierdzia lub też towarzyszy anomalii Ebsteina. Niezbędnymi elementami oceny powinno być badanie kliniczne i echokardiograficzne [7]. Ryzyko sercowo-naczyniowe matki z reguły zależy od pierwotnej choroby lewego serca lub występowania nadciśnienia płucnego. Jednak może ono rosnąć u kobiet z ciężką objawową TR lub też u kobiet z niewydolnością prawokomorową serca [76]. U kobiet z wrodzonymi wadami serca, umiarkowana/ciężka niedomykalność TR może być związana z występowaniem powikłań matczyńskich (najpewniej zależnych od funkcji komory), głównie zaburzeń rytmu [57].

Najczęściej w okresie ciąży nawet ciężka TR z niewydolnością serca może być leczona zachowawczo (tab. 12). W przypadkach konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego przed ciążą lub w czasie ciąży z powodu wady zastawek lewego serca wskazana jest również operacja naprawcza ciężkiej TR i powinno się rozważyć zabieg w przypadkach umiarkowanej TR oraz TR wtórnej do poszerzenia pierścienia zastawkowego (> 40 mm) [7]. W ciężkiej objawowej TR należy rozważyć zabieg operacyjny przed ciążą. W większości przypadków zaleca się poród drogami natury.

5.3. MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW ZWIĄZANE Z WADĄ ZASTAWKOWĄ (ZASTAWKI WŁASNE)

Istnieje wysokie ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych związane z zastawkowym AF. Jest ono szczególnie wysokie u pacjentek z ciężką MS. W przypadku pojawienia się AF konieczne jest natychmiastowe rozpoczęcie leczenia przeciwzakrzepowego UFH *i.v.*, z następczym stosowaniem LMWH w I i III trymestrze oraz OAC lub LMWH w II trymestrze. Heparyna drobnocząsteczkowa powinna być stosowana w dawkach terapeutycznych dostosowywanych do masy ciała ($2 \times d.$) do 36 godzin przed porodem. W przypadku stosowania OAC należy utrzymywać INR w przedziale 2,0–2,5, w celu zminimalizowania ryzyka dla płodu.

5.4. PROTEZY ZASTAWKOWE

5.4.1. Wybór protezy zastawkowej

W przypadku konieczności wszczęcia zastawki u kobiety planującej macierzyństwo w przyszłości decyzja o wyborze typu zastawki jest trudna.

Zastawki mechaniczne oferują doskonały profil hemodynamiczny oraz długotrwałą wytrzymałość, lecz konieczność stosowania leków przeciwzakrzepowych zwiększa ryzyko śmiertelności oraz chorobowości matki i dziecka. Zastawki biologiczne oferują także dobre parametry hemodynamiczne oraz stwarzają znacznie mniejsze ryzyko zatorowości. Jednak ich stosowanie u młodych kobiet wiąże się z wysokim ryzykiem degeneracji płatków, która dotyczy około 50% kobiet < 30. roku życia w 10 lat po implantacji zastawki. Ryzyko to jest wyższe, gdy zastawka jest wszczęta w pozycji mitralnej niż w pozycjach aortalnej bądź trójdzielnej. W wadach zastawki pnia płucnego coraz częściej jest możliwa implantacja protezy na przewodniku, zwłaszcza u kobiet po

wcześniejszej implantacji bioprotezy. Istnieją sprzeczne dane na temat wpływu ciąży na przyspieszony postęp degeneracji zastawek biologicznych [144]. Młode pacjentki z protezami biologicznymi z dużym prawdopodobieństwem będą wymagały reoperacji, która jest obarczona 0–5-procentowym ryzykiem zgonu, w zależności od pozycji zastawki oraz stopnia pilności wykonywanego zabiegu.

Alternatywą u pacjentek z wadą zastawki aortalnej może być przeprowadzenie operacji Rossa (autograft z zastawki pnia płucnego w pozycję aortalną oraz homograft zastawki płucnej). Po takiej procedurze nie istnieje zwiększone ryzyko zakrzepicy, a efekt hemodynamiczny jest doskonały. Jednak jest to operacja dwóch zastawek, wymagająca dużego doświadczenia operatora i reoperacji, w znacznym odsetku przypadków, po około 10 latach. Co więcej, istnieje niewiele danych dotyczących kobiet w ciąży po operacji Rossa [145]. Planowanie ciąży zostało uznane jako wskazanie IIb do wszczepienia zastawki biologicznej [7]. Wybór typu zastawki powinien być dokonany przez pacjentkę po uzyskaniu wyczerpujących informacji i dyskusji na temat wszystkich okoliczności.

5.4.2. Zastawki biologiczne

Pacjentki z zastawkami biologicznymi z reguły dobrze tolerują ciążę. Ryzyko sercowo-naczyniowe matki w głównej mierze zależy od funkcji zastawki biologicznej. Ryzyko to jest niskie u kobiet bez lub z minimalną dysfunkcją zastawki oraz niezaburzoną funkcją komory [144].

Poradnictwo przed zajściem w ciążę, jak również badania kontrolne, leczenie oraz wskazania do interwencji są takie same jak dla kobiet w ciąży z dysfunkcją własnej zastawki.

5.5. MECHANICZNE PROTEZY ZASTAWKOWE I LECZENIE PRZECIWKAZRZEPOWE

Kobiety z zastawkami mechanicznymi dobrze tolerują ciążę. Jednak konieczność leczenia przeciwzakrzepowego wymaga szczególnej uwagi ze względu na zwiększone ryzyko zakrzepicy na zastawce, powikłań krwotocznych oraz powikłań ze strony dziecka. Ciąża wiąże się ze zwiększonym ryzykiem dla matki. Charakter oraz stopień ryzyka zależą od sposobu leczenia przeciwzakrzepowego oraz jakości uzyskanej kontroli. Ocena przed zajściem w ciążę powinna uwzględniać analizę objawów oraz echokardiograficzną ocenę funkcji komór, protezy zastawkowej i zastawek własnych.

Ryzyko matki

Zastawki mechaniczne łączą się ze zwiększonym w ciąży ryzykiem powstawania skrzeplin na zastawce. W dużej pracy przeglądowej ryzyko to wynosiło 3,9% u kobiet stosujących w ciąży OAC, 9,2% w przypadku stosowania UFH w I i OAC w II i III trymestrze oraz 33% przy stosowaniu UFH przez całą ciążę [146]. Śmiertelność matek wynosiła odpowiednio 2, 4 oraz 15% i z reguły była związana z zakrzepicą zastawki [146]. W przeglądzie najnowszego piśmiennictwa potwierdzono niskie ryzyko zakrzepicy zastawki w przypadku stosowania OAC

w ciąży (2,4%; 7/287 ciąż), w porównaniu z UFH w I trymestrze (10,3%; 16/156 ciąż) [147]. Ryzyko to prawdopodobnie jest niższe ze względu na niedostateczne dostosowywanie dawek heparyny oraz zależy od typu i pozycji wszczepienia zastawki, jak również od pozostałych czynników zależnych od pacjentki [7]. Stosowanie UFH w czasie całej ciąży jest związane dodatkowo z ryzykiem występowania małopłytkowości oraz rozwojem osteoporozy. Stosowanie LMWH także wiąże się z występowaniem zakrzepicy zastawek [148, 149]. Ryzyko to jest niższe, lecz ciągle obecne przy dostosowywaniu dawek do poziomu czynnika Xa [147, 148, 150–152]. W 111 ciążach, w których stosowano LMWH przez całą ciążę w dawkach dostosowywanych od poziomu Xa, zakrzepica zastawki pojawiła się w 9% przypadków [147, 150–152]. Zbyt niskie docelowe stężenie Xa bądź nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich prawdopodobnie przyczyniły się do wystąpienia zakrzepicy zastawek we wszystkich przypadkach, oprócz jednego. W przeglądzie badań znalazł się również wniosek o niższej częstości występowania zakrzepicy zastawek w przypadkach stosowania LMWH jedynie w I trymestrze, jednak był on wyciągnięty na podstawie analizy niewielkiej grupy pacjentek (3,6%; 2/56 ciąż) [147].

Stosowanie LMWH w czasie ciąży u kobiet z zastawkową protezą mechaniczną nadal jest kontrowersyjne ze względu na bardzo ograniczoną liczbę danych. Nadal nie są znane odpowiedzi na pytanie o optymalne stężenie anty-Xa, znaczenie stosunku maksymalnego stężenia leku do stężenia oznaczonego przed podaniem jego kolejnej dawki oraz najlepszego schematu monitorowania poziomu anty-Xa. Istnieje pilna potrzeba przeprowadzenia takich badań.

W okresie ciąży istnieje konieczność niewielkiego zwiększania dawek w celu utrzymania stężenia anty-Xa w zakresie wartości terapeutycznych [151, 153], ze względu na zwiększoną objętość dystrybucji oraz podwyższony klirens nerkowy leków. Dlatego też konieczna jest regularna kontrolna stężenia anty-Xa. Wykazano, że stężenie anty-Xa przed kolejną dawką leku często jest subterapeutyczne, przy maksymalnych stężeniach 0,8–1,2 j./ml [153, 154]. Nawet w przypadkach, gdy monitorowano stężenie anty-Xa przed kolejną dawką i stosowano częstsze podania skutkujące wyższymi stężeniami anty-Xa przed kolejną dawką i niższymi maksymalnymi stężeniami leku, nie wykazano, że takie podejście osiąga stabilny, skuteczny efekt przeciwzakrzepowy i zapobiega zakrzepicy na zastawce oraz powikłaniom krwotocznym [152–154].

Dostępne dowody wskazują, że stosowanie OAC w czasie ciąży, pod ścisłą kontrolą poziomu INR, jest postępowaniem najbezpieczniejszym dla matki [146, 147, 155]. Nie są jednak dostępne odpowiednie, randomizowane badania kliniczne porównujące różne schematy leczenia. Przewaga UFH lub LMWH w I trymestrze nie jest udowodniona; należy zauważyć, że w ostatnich przeglądach piśmiennictwa sugeruje się wyższą skuteczność LMWH [147]. Żadna z LMWH nie została oficjalnie zaakceptowana do stosowania w ciąży u kobiet z zastawkowymi protezami mechanicznymi.

Ryzyko położnicze oraz ryzyko dziecka

Wszystkie schematy leczenia przeciwzakrzepowego wiążą się ze zwiększonym ryzykiem poronienia oraz powikłań krwotocznych, w tym krwiaka żołądkowego prowadzącego do porodu przedwczesnego lub śmierci płodu [144, 146, 148, 150–152]. Porównania między badaniami są utrudnione, jednak zestawiając wyniki, można wysnuć następujące wnioski: doustne antykoagulanty przechodzą przez barierę łożyska i ich stosowanie w I trymestrze może prowadzić do embriopatii w 0,6–10% [146, 156–158]. Heparyna niefrakcjonowana oraz LMWH nie przechodzą przez łożysko i nie pojawiają się embriopatia. Zastąpienie OAC przez UFH w 6.–12. tygodniu znacznie zmniejsza ryzyko występowania embriopatii. Częstość występowania embriopatii była niska (2,6%) w małych badaniach klinicznych, w których dawka warfaryny wynosiła < 5 mg i wynosiła 8% w przypadku, gdy dawka warfaryny wynosiła > 5 mg [159]. Zależność częstości występowania wad płodu od dawki potwierdzono w niedawnych badaniach [155]. W około 1% przypadków pojawiają się ciężkie wady ośrodkowego układu nerwowego u dzieci z ciąż, w których stosowano OAC w I trymestrze [158]. Stosowanie OAC wyłącznie poza I trymestrem wiąże się z niskim ryzykiem niewielkich wad ośrodkowego układu nerwowego [158]. Poród drogami natury u matki stosującej VKA jest przeciwwskazany ze względu na ryzyko krwawienia śródczaszkowego u dziecka.

Postępowanie

Należy brać pod uwagę rodzaj zastawki oraz funkcję komór, rodzaj i pozycję protezy, jak również wywiad w kierunku zakrzepicy w zastawce w przeszłości. Powinno się przedyskutować z pacjentką korzyści i ryzyko poszczególnych schematów leczenia przeciwzakrzepowego. Matka i jej partner powinni zrozumieć, że zgodnie z najnowszą wiedzą stosowanie OAC jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania zakrzepicy zastawki, dlatego też jest najbezpieczniejszym postępowaniem dla matki, a ryzyko matczyne powoduje zwiększenie ryzyka dziecka. Należy jednak również przedyskutować ryzyko rozwoju embriopatii oraz krwawienia u płodu pod kątem dawki OAC. Trzeba też wziąć pod uwagę stopień przestrzegania dotychczasowych zaleceń lekarskich przez matkę. Postępowanie i schemat wybranego leczenia powinny być dokładnie zaplanowane.

Badania kontrolne. Skuteczność leczenia przeciwzakrzepowego powinna być monitorowana co tydzień; co miesiąc są wskazane wizyty lekarskie, w tym badanie echokardiograficzne.

Leczenie. Głównym celem leczenia przeciwzakrzepowego u matki jest zapobieganie zakrzepicy na zastawce i jej śmiertelnym powikłaniom u matki i płodu. Niniejsze Wytyczne powinny być rozważane w tym kontekście. Do chwili zajścia w ciążę należy kontynuować przyjmowanie OAC. Nie zaleca się stosowania UFH lub LMWH przez całą ciążę ze względu na wysokie ryzyko zakrzepicy zastawki w połączeniu z niskim ryzykiem dla płodu przy stosowaniu

OAC w II i III trymestrze. Należy rozważyć kontynuowanie przyjmowania OAC w całej ciąży w przypadku stosowania dawek warfaryny < 5 mg (lub fenpropakumonu < 3 mg lub acenokumarolu < 2 mg/d.) ze względu na niskie ryzyko wystąpienia embriopatii, gdyż w dużych badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie OAC jest najbardziej efektywne w zapobieganiu zakrzepicy na zastawce [146, 147]. Po udzieleniu matce pełnej informacji, że stosowanie OAC w ciąży jest najbezpieczniejszym sposobem postępowania dla niej, a ryzyko embriopatii wynosi < 3%, po indywidualnej rozmowie z pacjentką można rozważyć, w przypadku niskiego zapotrzebowania na leki przeciwzakrzepowe, odstawienie OAC i włączenie UFH lub LMWH w ściśle kontrolowanych dawkach (jak wskazano poniżej) w tygodniach 6.–12. W przypadku stosowania wyższych dawek OAC należy rozważyć odstawienie tych leków w tygodniach 6.–12. i zastąpienie ich UFH w dostosowywanych dawkach (aPTT 2-krotnie powyżej normy, u chorych wysokiego ryzyka podawanej jako wlew dożylny) lub LMWH 2 × d. z dostosowywaniem dawki do masy ciała pacjentki oraz zgodnie ze stężeniem anty-Xa (tab. 12). Stężenie anty-Xa powinno być utrzymywane w zakresie 0,8–1,2 j./ml, w 4–6 godzin od podania ostatniej dawki (tab. 12) [4, 7]. Grupa Robocza zaleca również cotygodniowe oznaczenie szczytowego stężenia anty-Xa ze względu na konieczność zwiększania dawek LMWH w czasie ciąży [2, 4, 7, 147, 151, 153]. Jako opcję można rozważyć kontynuację stosowania OAC u pacjentek, które zostały w pełni poinformowane o istniejącym ryzyku.

Znaczenie oznaczenia stężenia anty-Xa przed podaniem kolejnej dawki oraz konieczności jego utrzymania powyżej 0,6 j./ml, a zwłaszcza ich związek z incydentami zakrzepowo-zatorowymi oraz powikłaniami krwotocznymi, nie zostało dostatecznie zbadane, by wydać jednoznaczne zalecenia. Dawka początkowa LMWH wynosi 1 mg/kg mc. w przypadku enoksyparyny oraz 100 j./kg dla dalteparyny, podawanych podskórnie 2 × d. Dawki powinny być dostosowywane do rosnącej w ciąży masy ciała [160] oraz stężenia anty-Xa. Grupa Robocza nie zaleca dodatkowego stosowania kwasu acetylosalicylowego w schematach leczenia, ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa takiego postępowania u kobiet w ciąży. Stosowanie LMWH w I trymestrze ciąży jest ograniczone niewielką liczbą danych dotyczących jej skuteczności [147] oraz bezpieczeństwa, jak również wątpliwościami dotyczącymi optymalnego dawkowania, w celu zapobiegania jednocześnie zakrzepicy na zastawce oraz krwawieniom, jak również zmienną dostępnością oznaczeń aktywności anty-Xa.

Niezależnie od stosowanego schematu leczenia, efekt terapeutyczny powinien być bardzo uważnie monitorowany, a w przypadku OAC należy oznaczać INR w tygodniowych odstępach. Docelowe wartości INR powinny zostać ustalone na podstawie rodzaju i pozycji wszczepionej protezy zastawkowej, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi [4, 7]. Zaleca się prowadzenie intensywnego programu szkoleniowego pacjentek na temat leczenia przeciwzakrze-

powego oraz metod samokontroli. Przy stosowaniu UFH, po uzyskaniu stabilnego wyniku aPTT, należy wykonywać kolejne oznaczenia w odstępach tygodniowych, 4–6 godzin po pierwszej dawce, z docelową wartością aPTT ≥ 2 -krotnej wartości wyjściowej.

Rozpoznanie i leczenie zakrzepicy zastawki. W przypadku wystąpienia u kobiety z zastawką mechaniczną ciężkiej duszności i/lub incydentu zatorowego należy w trybie natychmiastowym wykonać echokardiografię przekłatkową oraz, w większości przypadków, przezprzełykową w poszukiwaniu skrzepliny na zastawce. W razie konieczności można wykonać również fluoroskopię, która się wiąże z niewielkim ryzykiem dla płodu. Leczenie zakrzepicy na zastawce mechanicznej u pacjentek w ciąży jest podobne do leczenia kobiet niebędących w ciąży. Składa się na to optymalizacja terapii przeciwzakrzepowej za pomocą heparyny *i.v.* oraz powrót do stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych u chorych, których stan nie jest krytyczny, w przypadku subterapeutycznych dawek leku przez incydentem, bądź też zabiegu chirurgicznego w przypadku nieskuteczności leczenia przeciwzakrzepowego albo u pacjentów w stanie ciężkim z zakrzepicą utrudniającą przepływ przez zastawkę [7]. Większość leków fibrynolitycznych nie przechodzi przez barierę łożyska, lecz ryzyko zatorowości (10%) oraz krwaka pozałożyskowego jest

dość wysokie, a doświadczenie w stosowaniu tych leków w ciąży jest bardzo ograniczone. Fibrynozę powinno się stosować jedynie u krytycznie chorych w przypadkach braku możliwości wykonania natychmiastowego zabiegu chirurgicznego. Uwzględniając dużą liczbę zgonów płodów związanych z zabiegami operacyjnymi, u chorych niebędących w stanie krytycznym należy rozważyć stosowanie fibrynozy zamiast zabiegu chirurgicznego w przypadkach nieskuteczności antykoagulacji. Fibrynoza jest leczeniem z wyboru w przypadkach zakrzepicy protezy zastawkowej prawego serca [7]. Matka zawsze powinna zostać poinformowana o występującym zagrożeniu.

Poród (patrz także podrozdział 2.9). Z reguły preferowany jest planowy poród drogami natury, z wcześniejszym przestawieniem pacjentki na heparynę. Jako alternatywę, zwłaszcza u pacjentek z wysokim ryzykiem zakrzepicy na protezie zastawki, można rozważać planowe cięcie cesarskie w celu maksymalnego skrócenia czasu, w którym nie są stosowane OAC. Cięcie cesarskie powinno być wykonywane w przypadkach pojawienia się akcji porodowej u pacjentki nadal przyjmującej OAC.

5.6. ZALECENIA POSTĘPOWANIA W ZASTAWKOWYCH WADACH SERCA — TABELA 12

Tabela 12. Zalecenia dotyczące postępowania w zastawkowych wadach serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zwężenie zastawki mitralnej		
U pacjentek z objawami lub z nadciśnieniem płucnym zalecane jest ograniczenie aktywności fizycznej i stosowanie beta1-selektywnych adrenolityków	I	B [7, 64]
W przypadku utrzymywania się objawów zastoju mimo stosowania beta-adrenolityków wskazane jest stosowanie diuretyków	I	B [64]
Pacjentki z ciężkim MS powinny zostać poddane interwencji przed zajściem w ciążę	I	C
Zalecane jest stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego w przypadkach migotania przedsionków, zakrzepicy lewego przedsionka lub zatorowości w przeszłości	I	C
Należy rozważyć wykonanie przezskórnej komisurotomii mitralnej u pacjentek w ciąży z ciężkimi objawami i ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej > 50 mm Hg pomimo leczenia	Ila	C
Zwężenie zastawki aortalnej		
Pacjentki z ciężkim AS powinny być poddane zabiegowi w ciąży w przypadku:		
występowania objawów	I	B [7]
lub obecności dysfunkcji LV (LVEF < 50%)	I	C
Pacjentki bez objawów klinicznych z ciężką AS powinny być poddane leczeniu interwencyjnemu przed ciążą, w przypadku występowania objawów w czasie próby wysiłkowej	I	C
U pacjentek bez objawów klinicznych z ciężkim AS, w przypadku występowania spadku ciśnienia tętniczego poniżej wartości wyjściowych w czasie próby wysiłkowej, powinno się rozważyć interwencję przed ciążą	Ila	C
Niedomykalności zastawkowe		
Pacjentki z ciężką niedomykalnością zastawki aortalnej lub mitralnej z występującymi objawami lub upośledzoną funkcją skurczową komory lub poszerzeniem komory powinny zostać poddane zabiegowi operacyjnemu przed zajściem w ciążę	I	C



Należy rozpocząć leczenie farmakologiczne kobiet w ciąży z niedomykalnością zastawkową w przypadku pojawienia się objawów klinicznych	I	C
Mechaniczne protezy zastawkowe		
Doustne leki przeciwzakrzepowe zalecane są u kobiet w ciąży w II i III trymestrze do 36. tygodnia ciąży	I	C
Zmiany leczenia przeciwzakrzepowego u kobiet w ciąży powinny się odbywać w warunkach szpitalnych	I	C
W przypadku rozpoczęcia akcji porodowej u kobiety przyjmującej OAC wskazane jest wykonanie cięcia cesarskiego	I	C
OAC powinny być odstawione i zastąpione UFH w dostosowywanych dawkach (aPTT $\geq 2 \times$ wartość wyjściowa) lub LMWH w dawkach dostosowywanych (docelowa wartość anty-Xa 4–6 godzin po ostatniej dawce 0,8–1,2 j./ml) w 36. tygodniu ciąży	I	C
U ciężarnych pacjentek leczonych LMWH poziom anty-Xa uzyskiwany po podaniu leku powinien być oceniany w odstępach tygodniowych	I	C
LMWH powinna zostać zastąpiona dożylną UFH przynajmniej na 36 godzin przed planowanym porodem. UFH powinna być kontynuowana do 4–6 godzin przed porodem i ponownie włączona 4–6 godzin po porodzie, w przypadku niewystępowania powikłań krwotocznych	I	C
Wskazane jest natychmiastowe wykonanie badania echokardiograficznego w przypadkach kobiet z mechaniczną protezą zastawkową zgłaszających duszność i/lub z incydem zatorowym	I	C
Należy rozważyć kontynuację leczenia OAC w I trymestrze w przypadku dawek warfaryny, wymaganych do uzyskania efektu terapeutycznego, < 5 mg/d. (lub fenprokumonu < 3 mg/d., lub acenokumarolu < 2 mg/d.), po uzyskaniu świadomej zgody pacjentki	Ila	C
Powinno się rozważyć odstawienie OAC między 6. a 12. tygodniem ciąży i zastąpienie ich UFH w dostosowywanych dawkach (aPTT $\geq \times 2$ wyjściowe, u pacjentek wysokiego ryzyka podawanej w formie wlewu dożylnego) lub LMWH $2 \times d.$ (w dawkach dostosowywanych do masy ciała oraz osiągnięcia docelowych wartości anty-Xa 4–6 godzin po ostatniej dawce 0,8–1,2 j./ml) u pacjentek, które wymagają dawki warfaryny > 5 mg/d. (lub fenprokumonu > 3 mg/d. lub acenokumarolu > 2 mg/d.)	Ila	C
Odstawienie OAC między 6. a 12. tygodniem ciąży i zastąpienie ich UFH lub LMWH ze ścisłą kontrolą dawek (jak opisano powyżej) może być rozważone w indywidualnych przypadkach u pacjentek wymagających mniejszych dawek terapeutycznych warfaryny (< 5 mg; lub fenprokumonu < 3 mg/d. albo acenokumarolu < 2 mg/d.)	IIb	C
Kontynuacja OAC może być rozważona pomiędzy tygodniem 6. a 12. u pacjentek wymagających terapeutycznych dawek warfaryny > 5 mg/d. (lub fenprokumonu > 3 mg/d. lub acenokumarolu > 2 mg/d.)	IIb	C
Należy unikać stosowania LMWH przy braku możliwości monitorowania stężenia anty-Xa	III	C

*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; aPTT — czas częściowej aktywacji protrombiny; AS — zwężenie zastawki aortalnej; LMWH — heparyna o drobnocząsteczkowa; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MS — zwężenie zastawki mitralnej; OAC — doustne leki przeciwzakrzepowe; UFH — heparyna niefrakcjonowana

6. Choroba wieńcowa oraz ostre zespoły wieńcowe

Kryteria diagnostyczne ostrych incydentów wieńcowych (ACS) u kobiet w ciąży i okresie okołoporodowym są takie jak u pozostałych chorych i składają się na nie ból w klatce piersiowej, zmiany w EKG oraz wzrost stężenia markerów martwicy miokardium. Należy jednak pamiętać, że ujemne załamki T mogą się pojawić również u kobiet w ciąży z przyczyn niewieńcowych. Nawet w stanie przedzrucawkowym wzrost stężenia troponiny I powinien zasugerować lekarzowi prowadzącemu istnienie wcześniejszej choroby wieńcowej u pacjentki [161]. Bardzo często postawienie właściwego rozpoznania jest odsunięte w czasie, gdyż pojawiające się objawy przypisuje się ciąży. Głównymi rozpoznaniami różnicowymi u pacjentek z ACS są stan przedzrucawkowy, ostra zatorowość płucna oraz rozwarstwienie aorty. Echokardiogra-

fia jest bezpieczną metodą potwierdzającą istnienie zaburzeń kurczliwości mięśnia komór. U pacjentek w stabilnym stanie można wykonać próbę wysiłkową elektrokardiograficzną bądź echokardiograficzną, natomiast powinno się unikać wykonywania radioizotopowego badania wysiłkowego, ze względu na zagrożenie promieniowaniem. Ciężkie krwawienie poporodowe z rozwijającym się wstrząsem krwotocznym może także prowadzić do podwyższenia stężenia troponin, jednocześnie z pojawieniem się zmian niedokrwiennych w EKG oraz zaburzeń kurczliwości w echokardiografii.

6.1. RYZYKO MATKI I DZIECKA

Wraz ze wzrostem wieku matek oraz zwiększającą się liczbą kobiet obarczonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zachodzących w ciążę oczekuje się wzrostu częstości występowania ACS związanych z ciążą. Można rozważyć zajście w ciążę przez kobiety z chorobą wieńcową

w przypadkach braku występowania niedokrwienia oraz objawów klinicznych dysfunkcji lewej komory. Zaleca się pełną ocenę funkcji serca przed poczęciem (patrz podrozdział 2.11). W czasie ciąży ACS występują rzadko — ocenia się, że zdarzają się w około 3–6 przypadków/100 000 porodów [162–164]. Są one silnie związane z występowaniem głównych czynników ryzyka choroby wieńcowej, jak: palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, starszy wiek, cukrzyca oraz obciążający wywiad rodzinny. Inne czynniki przyczyniające się do wzrostu ryzyka ACS to: stan przedzręczawkowy, rzucawka, trombofilia, infekcje w połogu oraz ciężkie krwawienie po porodzie [161, 163–165]. Ostre zespoły wieńcowe związane z ciążą mogą się pojawić na każdym etapie ciąży. Samoistne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej jest częstsze u kobiet w ciąży i najczęściej opisywane w okresie okołoporodowym lub we wczesnym połogu [163]. Rozwarstwienie może się wiązać z wysokim stężeniem progesteronu, z następczymi zmianami strukturalnymi kolagenu w ścianie naczynia. Ergometryna podawana w przypadkach krwawienia poporodowego może prowadzić do skurczu naczyń wieńcowych i niedokrwienia. Skrzepliny oraz rozwarstwienia pojawiają się częściej w okresie okołoporodowym niż przed porodem [163].

Śmiertelność wśród matek z ACS ocenia się na 5–10% i jest ona najwyższa w okresie okołoporodowym. Dostępność pierwotnej przezskórnej plastyki wieńcowej (PCI) znacznie poprawiła rokowanie [162–164]. Rokowanie długoterminowe matek zależy głównie od obszaru zawału serca oraz od profilu ryzyka sercowo-naczyniowego. Przed porodem ACS może prowadzić do zgonu płodu oraz urodzeń przedwczesnych, których ryzyko związane jest głównie z ciężkością choroby serca matki.

6.2. POSTĘPOWANIE

Pierwszym krokiem w przypadku rozpoznania ACS z uniesieniem odcinka ST jest skierowanie pacjentki do doświadczonego ośrodka wykonującego koronarografie diagnostyczne oraz pierwotne PCI.

Interwencje w czasie ciąży. Najkorzystniejszą metodą postępowania, z przewagą nad trombolizą, jest wykonanie diagnostycznej koronarografii, z możliwością poszerzenia o PCI. Przy takim postępowaniu istnieje również możliwość rozpoznania rozwarstwienia naczynia wieńcowego. Należy pamiętać o potencjalnym ryzyku uszkodzenia płodu, zwłaszcza w I trymestrze ciąży. W ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST u kobiet w ciąży wszystkie opisywane przypadki implantacji stentów były wykonane za pomocą stentów metalowych; bezpieczeństwo stosowania stentów uwalniających leki u kobiet w ciąży nie zostało określone. Ponieważ stenty uwalniające leki wymagają również dłuższego okresu stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej, powinno się unikać ich stosowania u kobiet w ciąży. Chociaż rekombinowany aktywator plazminogenu tkankowego nie przechodzi przez barierę łożyska, może powodować powikłania krwotoczne (krwawienie pozałożyskowe), dlatego też leczenie trombolityczne powinno być zarezerwowane wyłącznie dla przypadków zagrażającego

życiu ACS, przy braku dostępu do PCI [166]. U kobiet z ACS bez uniesienia odcinka ST, z czynnikami umiarkowanego lub wysokiego ryzyka, zalecane jest intensywne postępowanie w celu uwidocznienia anatomii naczyń wieńcowych. W przypadku stabilnego stanu klinicznego, jedynie z objawami pojawiającymi się w wysiłku, postępowaniem z wyboru jest ścisłe monitorowanie oraz postępowanie zachowawcze [167]. U wszystkich pacjentek, u których następuje pogorszenie stanu ogólnego, wskazane jest postępowanie inwazyjne. W przypadkach nawracającego rozwarstwienia naczyń wieńcowych należy rozważyć wcześniejsze rozwiązanie ciąży, w zależności od oceny zdolności płodu do życia. Istnieją nieliczne dane na temat ryzyka pilnej operacji pomostowania tętnic wieńcowych przeprowadzonego u kobiet w ciąży, z potencjalnie wysoką śmiertelnością [163, 164].

Leczenie. Stosowanie ACEI, antagonistów receptora angiotensyny (ARB) oraz inhibitorów reniny jest przeciwwskazane w ciąży (patrz rozdział 11). Beta-adrenolityki oraz małe dawki kwasu acetylosalicylowego zasadniczo mogą być bezpieczne, podczas gdy nie jest znane bezpieczeństwo pochodnych tienopirydyny. Dlatego też kłopidogrel powinno się stosować w ciąży jedynie w przypadku absolutnej konieczności (np. po implantacji stentu) i przez jak najkrótszy czas. Z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa, bivalirudyny, prasugrelu oraz tikagreloru nie zaleca się stosowania tych leków u kobiet w ciąży.

Poród. W większości przypadków zaleca się poród drogami natury. Poród omówiono w podrozdziale 2.9.

6.3. ZALECENIA POSTĘPOWANIA W CHOROBIE WIEŃCOWEJ — TABELA 13

Tabela 13. Zalecenia dotyczące postępowania w chorobie wieńcowej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy wykonać badanie EKG oraz oznaczenie stężenia troponiny u pacjentek w ciąży zgłaszających ból w klatce piersiowej	I	C
Plastyka wieńcowa jest preferowaną metodą leczenia reperfuzyjnego STEMI u kobiet w ciąży	I	C
U pacjentek z ACS bez uniesienia odcinka ST bez czynników ryzyka należy rozważyć leczenie zachowawcze	IIa	C
U pacjentek z ACS bez uniesienia odcinka ST z czynnikami ryzyka (w tym NSTEMI) należy rozważyć leczenie inwazyjne	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ACS — ostry incydent wieńcowy; EKG — elektrokardiogram; NSTEMI — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

7. Kardiomiopatie i niewydolność serca

Nie jest znana częstość występowania kardiomiopatii związanych z ciążą w Europie. Etiologia kardiomiopatii rozwijającej się w związku z ciążą jest różnorodna, spośród nich rozpoznaje się zarówno nabyte, jak i wrodzone formy [kardiomiopatia okołoporodowa (PPCM), kardiomiopatia toksyczna, kardiomiopatia przerostowa (HCM), kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM), choroby spichrzeniowe itp.]. Kardiomiopatie są rzadkimi chorobami, lecz mogą być przyczyną poważnych powikłań w czasie ciąży [168].

7.1. KARDIOMIOPATIA OKOŁOPORODOWA

Ostatnio dokonano przeglądu stanu wiedzy na temat PPCM [168]. Najważniejsze fakty przytoczono poniżej. Częstość występowania wynosi 1:300–1:4000 ciąż, z podkreśleniem wpływu czynników genetycznych i/lub kulturowych [168, 169]. Czynniki predysponującymi mogą być: wielorództwo, ciążę mnogie, obciążenie rodzinne, rasa, palenie tytoniu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, stan przedzrzucawkowy, niedożywienie, wiek matki (zaawansowany/ciążę u nastolatek), przedłużone stosowanie beta-agonistów [168, 169]. Etiologia PPCM nie jest do końca znana — w jej rozwoju mogą odgrywać rolę czynniki infekcyjne, stan zapalny oraz proces autoimmunologiczny [170]. Kardiomiopatia okołoporodowa może być konsekwencją nie zrównoważonego stresu oksydacyjnego, prowadzącego do pobudzenia rozkładu proteolitycznego prolaktyny do silnego czynnika angiostatycznego oraz fragmentów pobudzających apoptozę [171].

Zgodnie z obowiązującą definicją, PPCM jest idiopatyczną kardiomiopatią występującą pod koniec ciąży oraz w kilka miesięcy po porodzie, objawiającą się wtórną do dysfunkcji skurczowej LV niewydolnością serca. Jest rozpoznaniem z wykluczenia, w przypadku braku innej przyczyny niewydolności serca. Lewa komora może nie być poszerzona, lecz EF jest prawie zawsze obniżona poniżej 45% [168].

Objawy często są typowe dla lewokomorowej niewydolności serca, lecz ze względu na szczególną sytuację fizjologiczną w ciąży i połogu mogą pojawić się inne dolegliwości. Kardiomiopatię okołoporodową należy podejrzewać u wszystkich kobiet z opóźnieniem powrotu do kondycji sprzed ciąży. Często u chorych występuje ostra niewydolność serca. Opisywano także złożone komorowe zaburzenia rytmu oraz nagłe zatrzymanie krążenia.

W niektórych przypadkach nie wszystkie kryteria muszą być w pełni spełnione. Echokardiografia jest zalecaną metodą oceny funkcji LV. Genetycznie uwarunkowana DCM może się objawiać w tym samym czasie i jest nie do odróżnienia od PPCM [172, 173].

Postępowanie

W PPCM objawy niewydolności serca mogą się rozwijać niezwykle szybko. Należy się stosować do ogólnych wytycznych leczenia ostrej niewydolności serca [174].

Interwencje

W przypadku zależności pacjentki od stosowania leków inotropowych, mimo stosowania optymalnego leczenia, należy przekazać pacjentkę do ośrodka, w którym istnieje możliwość zastosowania kontrapulsacji aortalnej, wspomagania komorowego oraz który posiada konsultacyjny zespół transplantacyjny. Zastosowanie kontrapulsacji aortalnej oraz implantacja urządzenia wspomagającego powinny zostać przedyskutowane ze specjalistą. Należy pamiętać o innym rokowaniu pacjentek z PPCM od pacjentek DCM. U znacznej większości pacjentek z PPCM następuje poprawa lub normalizacja funkcji LV w czasie 6 miesięcy od rozpoznania. Przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych należy pamiętać o relatywnie wysokim odsetku (ok. 50%) samoistnej poprawy stanu pacjentki [175].

Urządzenia dodatkowe oraz przeszczepienie serca

Dla większości kobiet, u których po 6 miesiącach od pojawienia się objawów nadal występuje ciężka niewydolność serca ze znacznym upośledzeniem funkcji LV, mimo optymalnego leczenia zachowawczego, oraz zespół QRS > 120 ms, większość klinicystów zalecałaby zastosowanie terapii resynchronizacyjnej lub wszczepienie kardiowertera-defibrylatora (ICD). Przeszczepienie serca powinno być zarezerwowane dla pacjentek, u których zastosowanie mechanicznego wspomagania krążenia jest niemożliwe lub niepożądane z przyczyn indywidualnych bądź gdy pacjentka nie wraca do zdrowia po 6–12 miesiącach stosowania mechanicznego wspomagania krążenia. Pacjentki z PPCM mają podobne rokowanie po przeszczepieniu serca jak chore z DCM [176].

Leczenie

W leczeniu przewlekłej niewydolności serca ważny jest stan ciąży. U większości chorych rozwija się PPCM w okresie okołoporodowym lub po porodzie. Pacjentki, u których rozwija się PPCM w czasie ciąży, wymagają łączonej opieki kardiologa i położnika. Należy brać pod uwagę wpływ przepisywanych leków na płód. U kobiet z zaawansowaną niewydolnością serca niestabilnych hemodynamicznie może być wymagany pilny poród, niezależnie od wieku ciążowego. Zaraz po urodzeniu dziecka i ustabilizowaniu stanu chorej należy rozpocząć standardowe leczenie niewydolności serca (podrozdział 7.4).

U kobiet przyjmujących OAC należy zachować szczególną ostrożność w czasie porodu. U pacjentek z PPCM i bardzo niską EF, ze względu na wysokie ryzyko zatorowości obwodowej oraz do ośrodkowego układu nerwowego, związane z tworzeniem się skrzeplin w komorach, należy rozważyć stosowanie terapii przeciwzakrzepowej od razu po opanowaniu krwawienia [168]. Jest to częściowo związane ze zwiększoną aktywnością prozakrzepową w okresie okołoporodowym [177].

Niewydolność serca powinna być leczona zgodnie z wytycznymi dotyczącymi terapii ostrej i przewlekłej niewydolności serca [174]. W czasie ciąży stosowanie ACEI, ARB oraz inhibitorów reniny jest przeciwwskazane ze względu na toksyczność dla dziecka [178, 179]. W przypadku konieczności zastosowania ACEI w okresie karmienia piersią należy stosować enalapril, benazepril oraz kaptopril. W zastępstwie ACEI/ARB, w celu zmniejszenia obciążenia następczego, mogą być stosowane hydralazyna oraz azotany. W przypadku konieczności stosowania leków inotropowych możliwe jest podawanie dopaminy oraz lewosimendanu. U wszystkich chorych z niewydolnością serca zaleca się stosowanie beta-adrenolityków, o ile je tolerują [3]. Powinno się preferować leki beta1-selektywne, jak metoprolol. Nie należy stosować atenololu [180]. Trzeba monitorować stan noworodka przez 24–48 godzin po porodzie, ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, bradykardii oraz depresji ośrodka oddechowego. Diuretyki należy stosować jedynie w przypadku zastojów nad płucami, ponieważ mogą zmniejszyć przepływ łożyskowy [169]. Najczęściej stosowanymi diuretykami są furosemid i hydrochlorotiazyd. Powinno się unikać antagonistów aldosteronu [181]. Stosowanie spironolaktonu w I trymestrze ciąży może wiązać się z działaniem antyandrogennym. Nie ma danych dotyczących eplerenonu.

Aktywność prozakrzepowa w ciąży (patrz podrozdział 2.4) jest zwiększona [177]. Uwzględniając zmniejszoną EF w przypadkach PPCM, należy rozważyć stosowanie LMWH lub też doustnych leków przeciwzakrzepowych. Leczenie przeciwzakrzepowe jest wskazane u pacjentek ze stwierdzonymi obrazowo skrzeplinami wewnątrzsercowymi lub też potwierdzonym obwodowym incydentem zatorowym [174], jak również u chorych z niewydolnością serca, napaadowym lub utrwalonym AF. W celu zapobiegania udarom mózgu wskazane są LMWH lub antagoniści witaminy K, w zależności od wieku ciąży [142, 174, 182]. W przypadku stosowania LMWH konieczne jest monitorowanie stężenia anty-Xa.

Poród

U pacjentek w stabilnym stanie hemodynamicznym, przy braku wskazań położniczych do cięcia cesarskiego, zawsze jest preferowany poród drogami natury. Wymagany jest ścisły nadzór hemodynamiczny. Zalecane jest stosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego. W około 17% przypadków opisuje się porody przedwczesne, bez negatywnych konsekwencji dla dzieci [183]. Należy rozważyć rozwiązanie ciąży, niezależnie od wieku ciąży, u kobiet z zaawansowaną niewydolnością serca oraz niestabilnych hemodynamicznie mimo leczenia zachowawczego. Cięcie cesarskie powinno być wykonywane przy łączonym znieczuleniu zewnątrzoponowym oraz przewodowym [184]. Wymagana jest opieka doświadczonego zespołu interdyscyplinarnego.

Karmienie piersią

Niektóre ACEI (benazepril, kaptopril, enalapril) zostały dostatecznie przebadane u kobiet karmiących piersią i ich stosowanie przez matki okazało się bezpieczne dla dzieci [185]. Monitorowanie masy ciała dziecka przez pierwsze 4 tygodnie jest niezwykle ważne, gdyż nieprawidłowe przybieranie na wadze jest wskaźnikiem dysfunkcji nerek. W niedawno przeprowadzonym małym, pilotażowym badaniu klinicznym potwierdzono hipotezę, że stosowanie niewielkich dawek bromokryptyny, w połączeniu ze standardowym leczeniem niewydolności serca, korzystnie wpływa na EF oraz wynik leczenia u kobiet z ostrą, ciężką PPCM [186]. Ponadto ze względu na wysokie zapotrzebowanie metaboliczne w czasie laktacji i karmienia piersią można rozważyć jej zahamowanie.

Rokowanie i kolejne ciążę

Dane światowe dotyczące śmiertelności wskazują 0–9-procentową śmiertelność u białych kobiet w Stanach Zjednoczonych do 15% wśród Afroamerykanów, podobnie jak w krajach południowej Afryki oraz Haiti. Obecnie nie są dostępne systematyczne badania z krajów europejskich. Pogorszenie funkcji LV występuje u około 50% chorych mimo optymalnej terapii [187].

Kolejne ciążę wiążą się z nawrotem ryzyka PPCM w 30–50% przypadków [169, 175]. W przypadku braku powrotu EF do wartości wyjściowych, należy odradzać kolejne ciążę. Nawet w sytuacji normalizacji EF nadal pozostaje konieczność systematycznej opieki ze względu na ryzyko nawrotu PPCM w kolejnych ciążach.

7.2. KARDIOMIOPATIA ROZSTRZENIOWA

Na definicję DCM składają się występowanie objawów niewydolności serca i powiększenia LV oraz skurczowa dysfunkcja LV z nieznaną przyczyną. Różnicowanie z PPCM polega na różnicy w czasie pojawienia się objawów. W przypadkach nierozpoznania DCM przed ciążą z reguły stan ten ujawnia się w I lub II trymestrze, wraz ze wzrostem obciążenia hemodynamicznego. Wywiad rodzinny w kierunku DCM wskazuje na jej rozpoznanie i przeciwko rozpoznaniu PPCM. W klasycznych przypadkach DCM opisuje się znaczne pogorszenie się stanu klinicznego w ciąży [188].

Wtórne kardiomiopatie, jak kardiomiopatia toksyczna lub naciekowa, choroby spichrzeniowe i inne rzadkie formy kardiomiopatii także mogą objawiać się w okresie ciąży po raz pierwszy. Również nadciśnieniowa i niedokrwienna choroba serca mogą powodować podobny obraz kliniczny.

Ryzyko matki i dziecka

Kobiety z DCM powinny zostać poinformowane o ryzyku pogorszenia się stanu klinicznego w czasie ciąży i w okresie poporodowym (patrz rozdział 2). Należy zindywidualizować poradnictwo względem jednostkowych profili ryzyka. W przypadku ciąży LVEF < 40% jest predyktorem wysokiego ryzyka i należy zalecać ściśle monitorowanie w ośrodku

referencyjnym. W przypadkach gdy LVEF wynosi $< 20\%$, śmiertelność matek jest bardzo wysoka i należy rozważyć zakończenie ciąży.

Postępowanie

U kobiet z przedsiolkowymi zaburzeniami rytmu należy rozważyć stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego bądź LMWH lub antagonistami witaminy K, zgodnie z wiekiem ciąży. Kardiomiopatia rozstrzeniowa powinna być leczona zgodnie z obowiązującymi wytycznymi ESC/*European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) dotyczącymi leczenia niewydolności serca [174], z adaptacjami koniecznymi w ciąży, opisanymi powyżej dla PPCM.

7.3. KARDIOMIOPATIA PRZEROSTOWA

Kardiomiopatia przerostowa jest najczęstszą chorobą genetyczną serca [189]. Choroba jest często rozpoznawana po raz pierwszy w ciąży, w badaniu echokardiograficznym. Najczęstszą przyczyną powikłań jest dysfunkcja rozkurczowa wynikająca z przerostu oraz małej podatności miokardium, ciężkiego LVOTO i zaburzeń rytmu.

Objawy są typowe dla niewydolności serca, wraz z zastojem nad polami płucnymi z powodu zwiększonego ciśnienia końcoworozkurczowego oraz omdleń w czasie wysiłku fizycznego jako odpowiedzi na zawężenie drogi wypływu z lewej komory. Echokardiografia jest metodą diagnostyczną z wyboru. Często są komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu.

Ryzyko matki i dziecka

Kobiety z HCM z reguły dobrze tolerują ciążę. Ryzyko jest zwiększone u kobiet, u których występowały objawy przed ciążą, oraz u osób z dużym śródkomorowym gradientem ciśnień. U pacjentek obciążonych wysokim ryzykiem przed ciążą występuje również wyższe ryzyko w czasie ciąży i one wymagają specjalistycznej opieki położniczej [34, 190]. W przypadkach niskiego ryzyka można zezwolić na spontaniczny poród drogami natury.

Postępowanie

Należy rozważyć stosowanie beta-adrenolityków u kobiet z większym niż łagodnym LVOTO i/lub maksymalną grubością ściany > 15 mm w celu zapobiegania nagłemu zastojowi krwi w krążeniu płucnym w czasie wysiłku fizycznego lub emocjonalnego [189]. Beta-adrenolityki mogą być również stosowane w celu kontroli rytmu w AF oraz zapobiegania komorowym zaburzeniom rytmu. Można stosować werapamil jako lek II rzutu w przypadku złej tolerancji beta-adrenolityków (należy pamiętać o ryzyku bloku AV u płodu). Należy rozważyć wykonanie kardiowersji w celu przerwania utrzymującej się arytmii, zwłaszcza ze względu na złą tolerancję AF. Zaleca się stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego (LMWH lub OAC, w zależności od wieku ciąży, zgodnie z zaleceniami) u kobiet z napadowym lub stałym AF. Pacjentki z dodatnim wywiadem

rodzinnym w kierunku nagłego zgonu sercowego wymagają szczegółowych badań, a następnie szybkiej diagnostyki w przypadku pojawiania się objawów przedomdleniowych lub kołatania serca.

Poród

Kobiety obciążone niskim ryzykiem mogą podjąć wysiłek porodu spontanicznego drogami natury. Mimo wszystko mogą się pojawić powikłania, dlatego też wszystkim pozostałym pacjentkom zaleca się poród planowy. Ciężkość LVOTO decyduje o możliwości zastosowania znieczulenia miejscowego. Znieczulenie zewnątrzoponowe powoduje uogólniony rozkurcz naczyń krwionośnych oraz hipotonię, dlatego też powinno być stosowane z ostrożnością u pacjentek z ciężkim LVOTO. Należy zapewnić odpowiednią podaż płynów, jak również unikać przewodnienia chorej, ze względu na złą tolerancję w przypadku współistnienia dysfunkcji rozkurczowej. Syntocinon może powodować spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia rytmu oraz tachykardię i powinien być podawany w powolnym wlewie dożylnym.

7.4. ZALECENIA POSTĘPOWANIA W NIEWYDOLNOŚCI SERCA — TABELA 14

8. Zaburzenia rytmu

W czasie ciąży mogą ujawnić się po raz pierwszy lub się nasilać zarówno pobudzenia dodatkowe, jak również utrwalone częstoskurcze. Objawowe nasilenie napadowego częstoskurczu nadkomorowego (SVT) pojawia się w ciąży u 20–44% kobiet [60]. Choć większość napadów kołatania serca jest łagodna, mogą pojawić się również nowe przypadki VT; w takich przypadkach powinny zostać wykonane badania w poszukiwaniu istniejącej organicznej choroby serca.

Głównym problemem związanym ze stosowaniem leków antyarytmicznych w ciąży jest ich potencjalny niekorzystny wpływ na płód. Wszystkie leki antyarytmiczne powinny być traktowane jako potencjalnie toksyczne dla płodu. Podczas gdy pierwszy trymestr wiąże się z największym ryzykiem teratogennego wpływu leków, narażenie w późniejszych trymestrach może mieć niekorzystny wpływ na wzrastanie i rozwój płodu, jak również zwiększać ryzyko proarytmii. Obecnie brakuje dużych kontrolowanych badań leków antyarytmicznych w ciąży. Leki antyarytmiczne wymieniono w rozdziale 11.

Ryzyko i korzyści z kontynuowania lub też zaprzestania terapii zaburzeń rytmu muszą być starannie rozważane, ze względu na potencjalne problemy związane z powrotem arytmii w czasie ciąży. Decyzje te powinny być podejmowane indywidualnie — na podstawie znajomości rodzaju występujących zaburzeń rytmu oraz istniejącej choroby serca. W miarę możliwości należy leczyć częstoskurcze objawowe metodą ablacji przed zajściem w ciążę.

Tabela 14. Zalecenia dotyczące postępowania w kardiomiopatiach i niewydolności serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wskazane jest stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentek ze skrzepliną w sercu wykrytą w czasie badań obrazowych lub z dowodami na zatorowość obwodową	I	A [174]
Kobiety z HF w czasie ciąży powinny być leczone zgodnie z obowiązującymi wytycznymi dla osób niebędących w ciąży, z uwzględnieniem przeciwwskazań do stosowania niektórych leków w ciąży (patrz rozdział 11, tab. 21)	I	B [168]
Kobiety z DCM powinny zostać poinformowane o ryzyku pogorszenia się ich stanu klinicznego w czasie ciąży i połogu	I	C
U pacjentek z występującym nagłym zgonem sercowym w rodzinie wymagane jest przeprowadzenie pilnej, pełnej diagnostyki w przypadku zgłaszania objawów kołatania serca lub stanów przedomdleniowych	I	C
U pacjentek z migotaniem przedsionków zaleca się stosowanie terapeutycznych dawek LMWH lub antagonistów witaminy K, w zależności od zaawansowania ciąży	I	C
U kobiet z HCM poród należy prowadzić w zabezpieczeniu beta-adrenolitykiem	IIa	C
Stosowanie beta-adrenolityków powinno być rozważone u wszystkich pacjentek z HCM i większym niż łagodne LVOTO lub maksymalną grubością ściany komory > 15 mm, w celu zapobiegania ostremu zastojowi w krążeniu płucnym	IIa	C
U pacjentek z HCM należy rozważyć wykonanie kardiowersji w przypadkach utrwalonego migotania przedsionków	IIa	C
Uwzględniając duży wydatek energetyczny w okresie laktacji i karmienia piersią, można rozważyć zahamowanie laktacji u pacjentek z PPCM	IIb	C
Nie zaleca się zachodzenia w kolejne ciąży w przypadku braku normalizacji LVEF u kobiet z PPCM	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; DMC — kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM — kardiomiopatia przerostowa; HF — niewydolność serca; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; LVOTO — zwężenie drogi wypływu z lewej komory; PPCM — kardiomiopatia okotopородowa

8.1. ZABURZENIA RYTMU ZWIĄZANE Z WRODZONYMI I ORGANICZNYMI WADAMI SERCA

Komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu, wymagające leczenia w czasie ciąży, mogą się rozwinąć u prawie 15% (śr. 5%) pacjentek z wrodzonymi wadami serca [56]. W przypadkach organicznych wad serca epizody utrwalonej tachykardii, zwłaszcza trzepotanie przedsionków, nie są dobrze tolerowane i powodują niedotlenienie płodu. W celu przywrócenia rytmu zatokowego należy wykonać kardiowersję elektryczną. Dążąc do kontroli rytmu komór, można stosować digoksynę, z zastrzeżeniem dotyczącym braku właściwości zapobiegania występowaniu arytmi. U pacjentek z upośledzoną funkcją prawej lub lewej komory beta-adrenolityki, leki antyarytmiczne I klasy oraz sotalol mogą być stosowane z dużą ostrożnością (patrz rozdział 11). Amiodaron może być zalecany jedynie w przypadku nieskuteczności dotychczasowego leczenia, w najmniejszych skutecznych dawkach (patrz rozdział 11).

8.2. CHARAKTERYSTYCZNE ZABURZENIA RYTMU

8.2.1. Częstoskurcze nadkomorowe

Nawrotny częstoskurcz węzłowy (AVNRT) oraz nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy (AVRT)

Nawrotny częstoskurcz węzłowy oraz nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy z obecnością dodatkowej drogi przewodzenia mogą być przerwane dzięki manewrom zwiększającym napięcie nerwu błędnego lub w przypadku nieskuteczności po dożylnym podaniu adenozyliny [191]. Adenozylna dożylnie jest lekiem I wyboru w przypadkach nieskuteczności pobudzenia nerwu błędnego w przerywaniu napadu SVT [191]. Zaleca się podanie metoprololu *i.v.* w przypadku nieskuteczności adenozyliny. Leczenie profilaktyczne może być stosowane jedynie w sytuacji bardzo złej tolerancji objawów lub niestabilności hemodynamicznej z powodu częstoskurczu (tab. 15). W takich przypadkach lekami I wyboru są digoksyna lub selektywne beta-adrenolityki (metoprolol), w następnej kolejności — sotalol, flekainid i propafenon [192]. Nie powinno się stosować leków blokujących węzeł AV u pacjentek z objawami preekscytacji w EKG. Ablacja przezskórna u kobiet w ciąży powinna być rozważana jedynie w szczególnych przypadkach.

Przedsionkowy częstoskurcz ogniskowy

Leczenie częstoskurczów przedsionkowych w okresie ciąży zasadniczo jest trudniejsze ze względu na ich szczególną oporność na leczenie, tendencję do utrwalania oraz związek z organicznymi chorobami serca. Należy zapewnić kontrolę rytmu przy zastosowaniu beta-adrenolityków *i/lub* napastrnicy w celu zapobiegania rozwojowi kardiomiopatii tachyarytmicznej. W profilaktyce farmakologicznej można

stosować flekainid, propafenon lub sotalol u pacjentek z objawami. Amiodaron powinien być stosowany jedynie w przypadkach oporności na pozostałe leki.

Kardiowersja elektryczna zasadniczo nie jest zalecana ze względu na ryzyko nawrotu arytmii. Około 30% częstoskurczów przedsionkowych można przerwać adenozyną. Ablacja przeskórna może być rozważana jedynie w przypadkach oporności na leczenie lub przy złej tolerancji arytmii.

8.2.2. Migotanie i trzepotanie przedsionków

Trzepotanie przedsionków i AF występują rzadko w ciąży u kobiet bez organicznej wady serca lub nadczynności tarczycy. Szybka odpowiedź komór w przebiegu tych arytmii może prowadzić do poważnych konsekwencji hemodynamicznych dla matki i dziecka. Dlatego też najważniejsze jest rozpoznanie i leczenie stanów prowadzących do ich wystąpienia. W przypadkach niestabilności hemodynamicznej należy wykonać kardiowersję elektryczną.

U pacjentek stabilnych hemodynamicznie bez choroby organicznej serca należy rozważyć kardiowersję farmakologiczną. Ibutilid lub flekainid stosowane dożylnie z reguły są skuteczne i ich podawanie może być rozważone, chociaż dane kliniczne dotyczące ich stosowania w czasie ciąży są ograniczone [193]. Uwzględniając brak doświadczeń ze stosowaniem propafenonu *i.v.* oraz nowego leku klasy III, wernakalantu *i.v.*, do kardiowersji farmakologicznej AF w czasie ciąży, leki te można rozważać jedynie w przypadkach nieskuteczności wszystkich pozostałych metod kardiowersji. Nie zaleca się stosowania amiodaronu, poza nieskutecznością wszystkich innych metod, ze względu na jego toksyczność dla płodu.

Kardiowersja trzepotania i migotania przedsionków — zarówno farmakologiczna, jak i elektryczna — wymaga wcześniejszego zastosowania leków przeciwzakrzepowych i/lub wykonania echokardiografii przezprzełykowej w celu wykluczenia tworzenia się skrzepliny w przedsionku [182]. Leczenie przeciwzakrzepowe (warfaryna, zastępowana UFH lub LMWH w I i ostatnim trymestrze) należy włączyć na co najmniej 3 tygodnie przed planowaną kardiowersją AF [182] lub trzepotania przedsionków trwającego dłużej niż 48 godzin bądź w przypadkach o nieznanym czasie trwania arytmii; powinno być ono kontynuowane przez co najmniej 4 tygodnie po kardiowersji z powodu ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych związanych z tak zwanym ogłuszeniem przedsionka.

U pacjentek z AF < 48 godzin bez żadnych czynników ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych można rozważyć stosowanie heparyny dożylnie lub LMWH w dostosowywanych do masy ciała dawkach terapeutycznych w okresie okołokardiowersji, bez konieczności przyjmowania doustnych leków przeciwzakrzepowych. Wskazania do profilaktycznego stosowania leków antyarytmicznych oraz antykoagulacji związane są odpowiednio z obecnością objawów oraz czyn-

ników ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych [182]. U pacjentek z czynnikami ryzyka udaru mózgu oraz nawrotu AF powinno się stosować leczenie przeciwzakrzepowe do końca życia, niezależnie od utrzymywania się rytmu zatokowego po kardiowersji [182].

Leczenie przeciwzakrzepowe w migotaniu przedsionków

Ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych w migotaniu przedsionków zależy od obecności innych czynników ryzyka. Pacjentki bez organicznej choroby serca lub czynników ryzyka („samotne migotanie przedsionków”) są najmniej zagrożone incydentami zatorowymi i nie wymagają antykoagulacji czy leczenia przeciwplatekowego poza ciążą lub w czasie ciąży, jednak badania u kobiet w ciąży nie są dostępne. Ryzyko zatorowości w niezastawkowym AF u kobiet niebędących w ciąży jest oceniane według kryteriów CHADS₂ [182] oraz skali CHA₂DS₂VACS [142]. W tych skalach korzyści ze stosowania antykoagulacji dowiedziono w przypadkach, gdy ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych wynosi ≥ 4 przypadki na 100 pacjentolat (odpowiadających ≥ 2 punktom w skali CHADS₂ oraz 2 punktom w skali CHA₂DS₂VASC). Dlatego też zaleca się stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej u pacjentów wysokiego ryzyka, także u pacjentek w ciąży. Wybór rodzaju leczenia przeciwzakrzepowego zależy od wieku ciąży. Antagoniści witaminy K są zaleceni w większości przypadków od II trymestru do około miesiąca przed planowanym porodem [142]. Podskórne iniekcje LMWH w terapeutycznych dawkach dostosowywanych do masy ciała są zalecane w I trymestrze oraz w ostatnim miesiącu ciąży. Uwzględniając stwierdzaną toksyczność dla płodu dużych dawek nowych leków przeciwzakrzepowych, jak antagoniści trombiny (np. dabigatran), nie powinny być one stosowane. Pojedyncza i podwójna terapia przeciwplatekowa (kwas acetylosalicylowy i klopidogrel) nie były tak skuteczne jak warfaryna u pacjentek wysokiego ryzyka z AF [142, 194].

Wyniki badań przeprowadzonych wśród starszych pacjentów (nie w ciąży) wykazały, że LMWH jest skuteczna i może być stosowana, jeżeli możliwe jest odpowiednie monitorowanie jej działania. Zaleca się stosowanie podskórnych iniekcji w dawkach terapeutycznych dostosowywanych do masy ciała, w I trymestrze oraz ostatnim miesiącu ciąży.

Kontrola rytmu

Należy rozważyć kontrolę rytmu za pomocą leków blokujących węzeł AV, jak digoksyna, beta-adrenolityki oraz niedydropirydynowe blokery kanału wapniowego (werapamil, diltiazem) [182]. Beta-adrenolityki są lekami I wyboru w kontroli rytmu komór w przypadkach AF. Można również stosować digoksynę, lecz nie jest ona tak skuteczna w czasie wysiłku fizycznego [195]. Oznaczanie stężenia digoksyny w ciąży jest niewiarygodne ze względu na interferencję

z immunoreaktywnymi składnikami osocza [196]. Werpamil powinien być lekiem II rzutu.

Można rozważyć stosowanie leków zapobiegających arytmii (sotalol, flekainid czy propafenon) w przypadkach występowania ciężkich objawów mimo stosowania leków kontrolujących rytm serca [182]. Flekainid oraz propafenon powinny być łączone z lekami blokującymi przewodzenie w węźle AV. Dronedaron, nowy lek antyarytmiczny, nie powinien być stosowany w ciąży.

8.2.3. Częstoskurcz komorowy

Zagrażające życiu komorowe zaburzenia rytmu w czasie ciąży są rzadkie. Należy zawsze brać pod uwagę obecność dziedzicznych chorób sprzyjających arytmii i jeszcze w czasie ciąży lub po rozwiązaniu na podstawie wywiadu oraz badań dodatkowych ustalić rozpoznanie [61].

Najczęstszą postacią u zdrowych pacjentek jest idiopatyczny częstoskurcz z drogi wypływu prawej komory; należy leczyć go zgodnie z ogólnie obowiązującymi wytycznymi werpamilem lub beta-adrenolitykami w profilaktyce, w przypadku występowania ciężkich objawów lub niestabilności hemodynamicznej [61, 197]. Można rozważyć wykonanie ablacji przeskórnej idiopatycznego częstoskurczu z drogi wypływu RV w przypadku współwystępowania niestabilności hemodynamicznej oraz nieskuteczności leczenia farmakologicznego.

Częstoskurcze komorowe związane z organiczną chorobą serca są związane ze zwiększonym ryzykiem nagłej śmierci sercowej matki [198]. Należy zawsze wykluczyć PPCM u kobiet z nowo rozpoznanym częstoskurczem komorowym w czasie ostatnich 6 tygodni ciąży lub we wczesnym okresie po porodzie.

W przypadku konieczności natychmiastowego leczenia VT z niestabilnością hemodynamiczną, należy wykonać kardiowersję, która wydaje się bezpieczna w każdym okresie ciąży. Nawet w przypadkach dobrze tolerowanego VT wskazane jest szybkie przywrócenie rytmu zatokowego za pomocą kardiowersji, leków antyarytmicznych lub u wybranych pacjentek stymulacji z narzuconą wyższą częstością rytmu (*overdrive pacing*). W celu przerwania napadu częstoskurczu u pacjentek z utrwalonym VT niezwiązanym z wydłużeniem odstępu QT, stabilnych hemodynamicznie, można rozważyć podanie dożylnie sotalolu. U pacjentek ze stabilnym monomorficznym VT można rozważyć dożylnie stosowanie prokainamidu, mimo że jest on niedostępny w wielu krajach. U pacjentek niestabilnych hemodynamicznie z utrwalonym monomorficznym VT, opornym na kardiowersję lub nawracającym mimo stosowania innych leków, należy rozważyć zastosowanie dożylnie amiodaronu. Amiodaron stosowany dożylnie nie jest lekiem idealnym do wczesnej kardiowersji stabilnego monomorficznego VT. Zaleca się ściśle monitorowanie BP w przypadku dysfunkcji LV.

Profilaktyczne zastosowanie kardioselektywnych beta-adrenolityków (np. metoprolol) może być skuteczne. Można rozważyć zastosowanie sotalolu lub innych leków antyaryt-

micznych klasy IC u pacjentek bez organicznej choroby serca, w przypadku nieskuteczności beta-adrenolityków. W razie konieczności także w czasie ciąży należy rozważyć stosowanie amiodaronu i/lub wszczępienie ICD, w przypadkach leczenia opornego VT, w celu ochrony życia matki [61, 199].

U kobiet z wrodzonym zespołem długiego QT ryzyko zatrzymania krążenia jest wyższe w okresie połogu, w porównaniu z okresem ciąży i przed ciążą [200]. U tych kobiet wykazano, że stosowanie beta-adrenolityków przynosi znaczne korzyści po porodzie, lecz zalecane jest również w czasie ciąży.

8.3. LECZENIE INTERWENCYJNE: ABLACJA PRZEZSKÓRNA

Ablacja przeskórna może być konieczna w przypadkach opornych na leczenie oraz źle tolerowanych częstoskurczów. Uwzględniając wysokie narażenie na promieniowanie, w miarę możliwości ablacja powinna być odroczone do II trymestru i wykonywana w doświadczonym ośrodku zapewniającym odpowiednią ochronę kobiety oraz maksymalne wykorzystanie systemów mapowania echo- i elektroanatomicznego. Wyliczono dawkę promieniowania, na którą jest narażony płód, oraz ryzyko związane z procedurą ablacji w czasie ciąży [25] (patrz podrozdział 2.5).

8.4. WSZCZEPIALNY KARDIOWERTER- -DEFIBRYLATOR

Wszczępienie ICD w przeszłości nie jest jednoznacznym przeciwwskazaniem do zachodzenia w ciążę. Implantację ICD należy również rozważyć w czasie ciąży, w celu ochrony życia matki [61, 199].

Zasadniczo w przypadkach planowanej ciąży należy rozważyć implantację ICD u pacjentek z wysokim ryzykiem wystąpienia nagłego zgonu sercowego [199].

8.5. BRADYARYTMIE

Bradyarytmie oraz zaburzenia przewodzenia są rzadkie w czasie ciąży. Bezobjawowe bradyarytmie u pacjentek z organicznymi wadami serca mogą się ujawniać w ciąży, ze względu na konieczność przyspieszenia rytmu serca oraz zwiększenia CO [201]. U pacjentek ze zwolnieniem rytmu serca bez choroby strukturalnej rokowanie z reguły jest dobre.

8.5.1. Choroba węzła zatokowego

Bradykardia zatokowa może się pojawić odruchowo (próba Valsalvy) w czasie porodu. Rzadkie przypadki bradykardii zatokowej w ciąży wiążą się z obniżeniem ciśnienia tętniczego w pozycji leżącej, spowodowanej uciskiem ciężarnej macicy na żyłę główną dolną i ograniczeniem powrotu żylnego oraz zwolnieniem rytmu zatokowego. W rzadkich przypadkach, w których pojawia się objawowa bradykardia, powinno się ułożyć matkę na lewym boku. W przypadku utrzymujących się objawów konieczne może być wszczępienie tymczasowego stymulatora.

8.5.2. Bloki przedsionkowo-komorowe

Blok przedsionkowo-komorowy I stopnia może występować w ciąży, nawet bez współistniejących chorób serca. Miejsce zwolnienia przewodzenia w węzle AV z reguły znajduje się ponad pęczkiem Hisa i nie postępuje do bloku całkowitego. Blok AV II stopnia występuje rzadko i z reguły jest związany z organiczną chorobą serca lub stosowanymi lekami. Większość przypadków to blok II stopnia typu I Wenckebacha, niezwiązany z objawowymi bradykardiami. U pacjentek z wrodzonymi wadami serca blok II stopnia najczęściej pojawia się po operacjach korekcji tetralogii Fallota i rzadziej — po operacjach VSD.

Nabyty blok zupełny, najczęściej spotykany we wrodzonych wadach serca po operacjach naprawczych, jest rzadki w ciąży. Trzydzieści procent wrodzonych bloków AV pozostaje nierozpoznanych do wieku dojrzałego i może się ujawniać w ciąży [201]. Rokowanie w izolowanym wrodzonym pełnym bloku jest dobre, zwłaszcza przy współistnieniu rytmu zastępczego z wąskimi zespolami QRS. W czasie ciąży stymulacja wspomagająca jest rzadko wymagana. Poród drogami natury nie wywołuje dodatkowego ryzyka dla matki z wrodzonym pełnym blokiem, przy braku przeciwwskazań położniczych.

8.5.3. Stymulacja w ciąży

Czasowa stymulacja w czasie porodu zalecana jest u wybranych pacjentek z pełnym blokiem AV, z towarzyszącymi objawami związanymi z ryzykiem bradykardii oraz omdleniem.

Ryzyko związane z wszczepieniem stałego stymulatora (zwłaszcza jednokomorowego) jest niewielkie. Procedura wszczepienia jest bezpieczna, zwłaszcza w przypadku wieku płodu powyżej 8. tygodnia. Kontrola echokardiograficzna może być pomocna w czasie procedury [202].

8.6. ZALECENIA POSTĘPOWANIA W ZABURZENIACH RYTMU — TABELA 15

9. Nadciśnienie tętnicze

Różne formy nadciśnienia tętniczego występujące w ciąży pozostają główną przyczyną chorobowości i śmiertelności matek, płodów oraz noworodków w krajach uprzemysłowionych i rozwijających się. U kobiet z nadciśnieniem tętniczym istnieje wyższe ryzyko ciężkich powikłań, jak przedwczesne odklejenie łożyska, incydenty mózgowce, niewydolność narządowa oraz rozsiane wykrzepianie śródnacyniowe. Zagrożenia dla płodu to opóźnienie wzrastania, wcześniactwo oraz śmierć wewnątrzmaciczna. Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszym problemem w ciąży, dotyczy około 15% wszystkich ciąż i odpowiada za około 1/4 hospitalizacji przed porodem [203].

9.1. ROZPOZNANIE I OCENA RYZYKA

Wysokie wartości BP powinny być potwierdzone na 2 wizytach [204], przy pomiarach wykonywanych manometrem ręcowym lub sprężynowym (V faza tonów Korotkowa do

odczytu DBP) w pozycji siedzącej. Możliwy jest również pomiar ciśnienia w pozycji lewobocznej. Należy stosować jedynie aparaty do mierzenia ciśnienia oraz monitory do całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego (ABPM), które uzyskały certyfikaty walidacji (patrz: www.dableducational.org). Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży na podstawie wyniku ABPM ma przewagę nad pomiarem BP w gabinecie lekarskim, ze względu na większą wartość rokowniczą [205, 206].

Podstawowymi badaniami laboratoryjnymi zalecanymi kobietom w ciąży z nadciśnieniem tętniczym są: badanie ogólne moczu, morfologia krwi obwodowej, stężenie enzymów wątrobowych, stężenie kreatyniny w surowicy oraz stężenie kwasu moczowego. Białkomocz powinien zostać wystandaryzowany w czasie 24-godzinnej zbiórki moczu (w przypadku białkomoczu > 2 g/d. wymagane jest ściśle monitorowanie; > 3 g/d. — należy rozważyć rozwiązanie ciąży). Należy rozważyć wykonanie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej z oceną nadnerczy oraz ocenę wydalania metanefryny i normetanefryny u kobiet w ciąży, w celu wykluczenia guza chromochłonnego nadnerczy, który może nie prowokować żadnych objawów, a w przypadku nierozpoznania przed porodem — doprowadzić do zgonu matki [207]. Badanie dopplerowskie tętnic macicznych, wykonane w II trymestrze (> 16. tygodnia), jest przydatne w rozpoznawaniu niewydolności łożyskowo-macicznej, związanej z wyższym ryzykiem rozwoju stanu przedrzucawkowego i opóźnieniem wzrastania płodu u kobiet obciążonych zarówno niskim, jak i wysokim ryzykiem [208].

9.2. DEFINICJA I KLASYFIKACJA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OKRESIE CIĄŻY

Definicja nadciśnienia tętniczego w ciąży jest oparta na bezwzględnych wartościach ciśnienia tętniczego (≥ 140 mm Hg SBP i DBP ≥ 90 mm Hg) [209, 210] i różni się umiarkowane (140–159/90–109 mm Hg) oraz ciężkie ($\geq 160/110$ mm Hg) nadciśnienie tętnicze, w przeciwieństwie do stopni nadciśnienia tętniczego proponowanego między innymi w wytycznych ESH/ESC [210, 211].

Nadciśnienie tętnicze w ciąży nie jest homogeną jednostką chorobową, lecz składają się na nie [212]:

- nadciśnienie tętnicze przewlekłe — występujące uprzednio;
- nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą;
- nadciśnienie tętnicze występujące uprzednio z nałożonym nadciśnieniem tętniczym wywołanym ciążą z białkomoczem;
- niesklasyfikowane nadciśnienie tętnicze w ciąży.

9.2.1. Uprzednio występujące nadciśnienie tętnicze

Uprzednio występujące nadciśnienie tętnicze jest przyczyną powikłań w 1–5% ciąż i definiuje się je jako wartości ciśnienia $\geq 140/90$ mm Hg stwierdzone przed ciążą lub przed 20. tygodniem ciąży. Nadciśnienie tętnicze utrzymuje się z reguły > 42 dni po porodzie. Może być związane z białkomoczem.

U kobiet z nierozpoznanym nadciśnieniem tętniczym w I trymestrze ciąży wartości ciśnienia tętniczego mogą być

Tabela 15. Zalecenia dotyczące postępowania w zaburzeniach rytmu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Postępowanie w częstoskurczach nadkomorowych (SVT)		
W celu szybkiego przerwania napadowego SVT zalecane jest wykonanie manewru pobudzającego nerw błędny, a w następnej kolejności dożylnie podanie adenozyliny	I	C
W każdym przypadku napadowego częstoskurczu z niestabilnością hemodynamiczną wskazane jest natychmiastowe wykonanie kardiowersji elektrycznej	I	C
W długotrwałym leczeniu SVT zaleca się stosowanie digoksyny ^c lub metoprololu/propranololu ^{c, d}	I	C
W celu natychmiastowego przerwania napadu SVT należy rozważyć dożylnie podanie metoprololu lub propranololu	IIa	C
W długotrwałym leczeniu SVT w przypadku nieskuteczności digoksyny lub beta-adrenolityków należy rozważyć stosowanie doustnych form sotalolu ^e lub flekainidu ^f	IIa	C
W celu natychmiastowego przerwania napadu SVT można rozważyć dożylnie podanie werapamilu	IIb	C
W długotrwałym leczeniu SVT, w przypadku nieskuteczności innych leków, jako ostatnią opcję, przed włączeniem amiodaronu ^e można rozważyć zastosowanie doustne propafenonu ^f lub prokainamidu	IIb	C
W długotrwałym leczeniu SVT, w celu kontroli rytmu można rozważyć zastosowanie doustnego werapamilu ^c w przypadku, gdy inne leki blokujące węzeł AV zawodzą	IIb	C
Nie powinno stosować się atenololu ^d w leczeniu zaburzeń rytmu	III	C
Postępowanie w częstoskurczach komorowych (VT)		
W przypadku obecności wskazań klinicznych zaleca się wszczęcie ICD przed ciążą, w razie konieczności zaleca się implantację ICD na każdym etapie ciąży	I	C
W ciąży i okresie połogu w długotrwałym leczeniu wrodzonego zespołu długiego QT zaleca się stosowanie beta-adrenolityków przynoszących znaczne korzyści kliniczne	I	C
W długotrwałym leczeniu idiopatycznego utrwalonego VT zaleca się stosowanie doustnych form metoprololu ^{c, d} , propranololu ^{c, d} i werapamilu ^{c, f}	I	C
Natychmiastowa kardiowersja elektryczna jest wskazana w przypadkach utrwalonego stabilnego i niestabilnego hemodynamicznie VT	I	C
W celu natychmiastowego przerwania utrwalonego monomorficznego, hemodynamicznie stabilnego VT należy rozważyć stosowanie dożylnego sotalolu ^e lub prokainamidu	IIa	C
Powinno się rozważyć wszczęcie stymulatora lub ICD (najlepiej 1-jamowego) pod kontrolą echokardiograficzną, zwłaszcza po 8. tygodniu ciąży	IIa	C
W celu natychmiastowego przerwania utrwalonego, monomorficznego, niestabilnego hemodynamicznie VT, opornego na kardiowersję elektryczną lub nieodpowiadającego na inne leki, należy rozważyć dożylnie zastosowanie amiodaronu ^e	IIa	C
W przypadku nieskuteczności innych leków, w przewlekłym leczeniu idiopatycznego utrwalonego VT należy rozważyć doustne stosowanie sotalolu ^e , flekainidu ^f , propafenonu ^f	IIa	C
Można rozważyć wykonanie ablacji przeskórnej w przypadku oporności na leki oraz złej tolerancji częstoskurczu	IIb	C

Dawkowanie leków opisano w opublikowanych wytycznych postępowania w migotaniu przedsionków, nadkomorowych oraz komorowych zaburzeniach rytmu [61, 142, 192]; ^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cLeków blokujących przewodzenie w węźle AV nie powinno się stosować u chorych z objawami preekscytacji w spoczynkowym EKG; ^dBeta-adrenolityki należy stosować ostrożnie w pierwszym trymestrze; patrz rozdział 11; ^eLeki antyarytmiczne klasy III nie powinny być stosowane w przypadkach wydłużonego QTc; ^fRozważyć stosowanie leków blokujących węzeł AV w połączeniu z flekainidem oraz propafenonem w wybranych przypadkach częstoskurczów przedsionkowych; AV — przedsionkowo-komorowy; EKG — elektrokardiogram; ICD — kardiowerter-defibrylator; SVT — częstoskurcz nadkomorowy; VT — częstoskurcz komorowy

prawidłowe, ze względu na fizjologiczny spadek ciśnienia rozpoczynający się w tym okresie. Zjawisko to może maskować wcześniej istniejące nadciśnienie tętnicze i gdy podwyższone wartości ciśnienia rozpoznawane są w późniejszym okresie ciąży, może zostać sklasyfikowane jako nadciśnienie wywołane ciążą.

9.2.2. Nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą

Nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą to nadciśnienie powodowane przez ciążę z towarzyszącym białkomoczem lub bez białkomoczu; wikała ono około 6–7% ciąż. W przypadkach, gdy jest związane z klinicznie istotnym białkomoczem

($\geq 0,3$ g/d. w 24-godzinnej zbiorce moczu lub ≥ 30 mg/mmol kreatyniny w przygodnej próbce moczu), nazywane jest stanem przedrzucawkowym.

Nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą rozwija się po 20. tygodniu ciąży i w większości przypadków ustępuje w ciągu 42 dni po porodzie. Charakteryzuje się upośledzoną perfuzją tkankową.

Stan przedrzucawkowy występuje wyłącznie w ciąży, pojawia się w II połowie ciąży i charakteryzuje się występowaniem nadciśnienia tętniczego *de novo*, z towarzyszącym nowo rozwijającym się znamienym białkomoczem $> 0,3$ g/24 h. Jest chorobą ogólnoustrojową z objawami ze strony matki i płodu. Występowanie obrzęków nie jest już traktowane jako kryterium diagnostyczne, gdyż pojawiają się one w około 60% prawidłowych ciąż. Stan rzucawkowy stanowi powikłanie około 5–7% ciąż [213], lecz jego częstość rośnie do 25% u kobiet z uprzednio występującym nadciśnieniem tętniczym. Stan przedrzucawkowy rozwija się częściej w pierwszej ciąży, w ciąży mnogiej, zaśniedziałym i u kobiet chorych na cukrzycę. Związany jest z niewydolnością łożyska, z reguły powodując opóźnienie wzrastania płodu. Dodatkowo stan przedrzucawkowy jest jednym z częstszych powodów wcześniactwa, odpowiadając za około 25% porodów wszystkich dzieci z bardzo niską masą urodzeniową (< 1500 g) [214].

Objawy ciężkiego stanu przedrzucawkowego:

- ból w górnym prawym kwadrancie jamy brzusznej, związany z powiększeniem wątroby \pm krwakiem wątroby;
- bóle głowy \pm zaburzenia widzenia (obrzęk mózgu);
- ślepotą potyliczną;
- hiperrefleksja \pm drgawki;
- konwulsje (obrzęk mózgu);
- zespół HELLP: hemoliza, podwyższone stężenie enzymów wątrobowych, niskie stężenie płytek.

Postępowanie w stanie przedrzucawkowym skupia się głównie na jego rozpoznaniu i ostatecznie urodzeniu łożyska, co jest postępowaniem leczniczym.

Ponieważ białkomocz może być późnym objawem stanu przedrzucawkowego, stan przedrzucawkowy należy podejrzewać w przypadkach stwierdzenia nadciśnienia tętniczego *de novo*, z towarzyszącymi bólami głowy, zaburzeniami widzenia, bólami brzucha lub nieprawidłowymi wynikami prób wątrobowych, w tym niskim stężeniem płytek krwi oraz nieprawidłowym stężeniem enzymów wątrobowych. Zaleca się leczenie takich pacjentek tak jak w stanie przedrzucawkowym.

9.2.3. Uprzednio istniejące nadciśnienie tętnicze z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą z białkomoczem

Rozpoznanie to stawia się w przypadkach, gdy kontrola uprzednio istniejącego nadciśnienia tętniczego pogarsza się po 20. tygodniu ciąży z dołączającym się białkomoczem ≥ 3 g/d.

9.2.4. Niesklasyfikowane nadciśnienie tętnicze w okresie ciąży

W przypadkach stwierdzenia podwyższonego ciśnienia tętniczego po raz pierwszy $> 20.$ tygodnia ciąży i postawienia rozpoznania nadciśnienia tętniczego (z powikłaniami narządowymi lub bez powikłań) nie można w pełni ocenić typu występującego nadciśnienia. Konieczne jest powtórne badanie pacjentki w lub po 42. dniu połogu.

9.3. POSTĘPOWANIE W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM W CZASIE CIĄŻY

Większość kobiet z uprzednio występującym nadciśnieniem tętniczym ma łagodne do umiarkowanego nadciśnienie tętnicze (140–160/90–109 mm Hg) i obarczone jest niskim ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych w czasie ciąży. Pacjentki z uprzednio istniejącym nadciśnieniem tętniczym i prawidłową funkcją nerek mają dobre rokowanie i są kandydatkami do leczenia niefarmakologicznego, ze względu na brak przekonujących dowodów na korzyści farmakoterapii na rokowanie u dziecka. Niektóre kobiety z leczonym uprzednio istniejącym nadciśnieniem tętniczym mogą odstawić leki w I połowie ciąży, ze względu na fizjologiczny spadek ciśnienia tętniczego w tym okresie. Konieczne jest jednak ściśle monitorowanie, a w razie konieczności — powrót do farmakoterapii.

Jedynie badanie dotyczące leczenia nadciśnienia w ciąży z odpowiednio długą obserwacją noworodków (7,5 roku) przeprowadzono ponad 30 lat temu wśród kobiet leczonych metyldopą [215, 216].

9.4. LECZENIE NIEFARMAKOLOGICZNE ORAZ ZAPOBIEGANIE NADCIŚNIENIU TĘTNICZEMU W CZASIE CIĄŻY

Postępowanie niefarmakologiczne należy rozważać u kobiet w ciąży z SBP 140–150 mm Hg i/lub DBP 90–99 mm Hg. Może być wymagana krótka hospitalizacja w celu potwierdzenia rozpoznania i wykluczenia ciężkiego nadciśnienia wywołanego ciążą (stanu przedrzucawkowego), w którym jedynym skutecznym leczeniem jest poród. Postępowanie zależy od wartości BP, wieku ciąży oraz obecności dodatkowych czynników ryzyka dla matki i dziecka. Stosuje się ścisły nadzór, ograniczenie aktywności fizycznej oraz odpoczynek w pozycji na lewym boku. Zaleca się normalną dietę, bez ograniczenia spożycia soli, zwłaszcza w okresie przedporodowym, gdyż redukcja spożycia soli może prowadzić do zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej. Suplementacja wapnia przynajmniej 1 g dziennie w czasie ciąży powoduje zmniejszenie ryzyka stanu przedrzucawkowego o około połowę, bez żadnych działań niepożądanych. Efekt ten był najwyraźniejszy wśród kobiet z grupy wysokiego ryzyka [217]. Jednak dowody na skuteczność podaży wapnia w zapobieganiu powikłaniom nadciśnienia tętniczego są rozbieżne. Suplementacja olejów rybnych [218], jak również preparatów witaminowych i innych suplementów diety nie wpływa ochronnie w zakresie występowania nadciśnienia tętniczego i jego powikłań. Małe

dawki kwasu acetylosalicylowego (75–100 mg/d.) są stosowane w profilaktyce u kobiet z wczesnym (< 28. tygodnia ciąży) stanem przedzucawkowym w wywiadzie [219]. Powinien on być przyjmowany wieczorem, jeszcze w okresie przed poczęciem lub od chwili rozpoznania ciąży, lecz przed 16. tygodniem, i to leczenie należy kontynuować aż do porodu.

Kobietom otyłym nie zaleca się redukcji masy ciała w ciąży ze względu na ryzyko niskiej masy urodzeniowej i w późniejszym okresie — wolniejszego rozwoju dzieci matek odchudzających się w czasie ciąży. Jednak należy pamiętać, że otyłość matek może wywołać niekorzystne konsekwencje zarówno dla nich samych, jak i dla dzieci. Opublikowano zalecenia dotyczące prawidłowego przyrostu masy ciała matki w okresie ciąży. U kobiet w ciąży z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) zalecany przyrost masy ciała w czasie ciąży wynosi 11,2–15,9 kg, dla kobiet z nadwagą ($BMI 25,0\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$) wynosi on 6,8–11,2 kg, a dla kobiet otyłych ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) — nie przekracza 6,8 kg [220].

9.5. LECZENIE FARMAKOLOGICZNE NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W CZASIE CIĄŻY

Farmakoterapia ciężkiego nadciśnienia tętniczego w ciąży jest wymagana i przynosi korzyści, jednak leczenie lżejszych form nadciśnienia jest kontrowersyjne. Podczas gdy obniżenie ciśnienia tętniczego u kobiety z nadciśnieniem może być korzystne dla matki, niższe wartości BP mogą upośledzać łożyskowy przepływ krwi i stanowić zagrożenie dla rozwoju płodu.

Kobiety z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym mogą kontynuować stosowaną terapię, z wyjątkiem ACEI, ARB oraz bezpośrednich inhibitorów reniny, które są bezwzględnie przeciwwskazane w ciąży, ze względu na ich fetotoksyczność, zwłaszcza w II i III trymestrze ciąży (tab. 21). W przypadkach ich nieumyślnego stosowania w I trymestrze ciąży zaleca się zmianę leków oraz ścisłą obserwację, w tym badanie ultrasonograficzne płodu, co z reguły jest postępowaniem wystarczającym.

Metyldopa jest lekiem z wyboru w długoterminowej terapii nadciśnienia tętniczego w ciąży [216]. Labetalol, alfa/beta-adrenolityk, ma podobną skuteczność jak metyldopa. W przypadkach ciężkiego nadciśnienia tętniczego labetalol może być podawany dożylnie. Zaleca się również stosowanie metoprololu [221]. Blokery kanału wapniowego, jak nifedypina (doustnie) lub isradypina (*i.v.*), są lekami II wyboru w terapii nadciśnienia [222]. Leki te mogą być stosowane w sytuacjach nagłych lub w nadciśnieniu ze stanem przedzucawkowym. Należy pamiętać o potencjalnym synergizmie działania z siarczanem magnezu, mogącym powodować hipotonię u matki i niedotlenienie płodu. W stanach nagłych w ciąży można również zalecać urapidil. Siarczan magnezu jest lekiem z wyboru w terapii napadów drgawkowych oraz rzucawki. Należy unikać stosowania diuretyków ze względu na potencjalnie możliwe zmniejszanie przepływu łożyskowego. Nie są również zalecane w stanie przedzucawkowym.

9.5.1. Leczenie łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia tętniczego

Korzyści i ryzyko leczenia hipotensyjnego łagodnego do umiarkowanego nadciśnienia tętniczego (wg definicji: 140–169/90–109 mm Hg) są ciągle przedmiotem dyskusji. W obowiązujących wytycznych ESH/ESC [210] zaleca się rozpoczęcie leczenia nadciśnienia tętniczego powyżej progu 140 mm Hg SBP lub 90 mm Hg DBP u kobiet w przypadkach:

- nadciśnienia wywołanego ciążą (z towarzyszącym białkomoczem lub bez białkomoczu);
- uprzednio istniejącego nadciśnienia tętniczego z nałożonym ciśnieniem wywołanym ciążą;
- nadciśnienia tętniczego z subklinicznymi powikłaniami narządowymi lub objawowego w każdym okresie ciąży.

W pozostałych przypadkach ESH/ESC za próg rozpoczęcia leczenia zaleca przyjęcie SBP > 150 mm Hg lub DBP > 90 mm Hg. Grupa Robocza zaleca przestrzeganie tych wytycznych.

9.5.2. Leczenie ciężkiego nadciśnienia tętniczego

Nie ma jednogłośnej zgody dotyczącej definicji ciężkiego nadciśnienia tętniczego; progi wynoszą 160–180 mm Hg / > 110 mm Hg. Grupa Robocza zaleca traktowanie wartości SBP ≥ 170 mm Hg lub DBP ≥ 110 mm Hg u kobiet w ciąży jako stanu nagłego i w takich przypadkach rekomenduje hospitalizację. Wybór leku hipotensyjnego oraz drogi jego podania zależy od oczekiwanego terminu porodu. Należy rozpocząć farmakoterapię labetalolem *i.v.* lub doustnie leczenie metyldopą bądź nifedypiną. Hydralazyna podawana *i.v.* nie jest już lekiem z wyboru w ciąży, a jej stosowanie wiąże się z większą liczbą działań niepożądanych u płodu niż przy stosowaniu innych leków. Lekiem z wyboru w przełomie nadciśnieniowym jest nitroprusydek sodu podawany w ciągłym wlewie dożylnym w dawce 0,25–5,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Przedłużające się leczenie nitroprusydem sodu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawów zatrucia cyjankami u płodu, ponieważ nitroprusydek jest metabolizowany do tiocyjanków i wydalany z moczem [223]. Lekiem z wyboru w stanie przedzucawkowym związanym z obrzękiem płuc jest nitrogliceryna (triazotan glicerolu), podawana w ciągłym wlewie dożylnym z prędkością 5 $\mu\text{g}/\text{min}$ i stopniowo zwiększaną co 3–5 minut do dawki maksymalnej wynoszącej 100 $\mu\text{g}/\text{min}$.

Poród

Indukcja porodu jest wskazana w nadciśnieniu tętniczym wywołanym ciążą z białkomoczem z towarzyszącymi objawami, jak zaburzenia widzenia, nadkrzepliwość oraz zagrożenie płodu.

Karmienie piersią

Karmienie piersią nie podwyższa ciśnienia tętniczego matek. Bromokryptyna, stosowana w hamowaniu laktacji,

może powodować nadciśnienie tętnicze [224]. Wszystkie leki hipotensyjne przyjmowane przez matkę karmiącą piersią są wydzielane do mleka. Większość leków hipotensyjnych jest obecna w mleku w bardzo małych stężeniach, z wyjątkiem propranololu i nifedypiny, których stężenie w mleku jest porównywalne do stężenia w surowicy matki.

9.6. ROKOWANIE PO CIĄŻY

9.6.1. Ciśnienie tętnicze po porodzie

Nadciśnienie tętnicze w okresie połogu jest częste. Wartość ciśnienia tętniczego z reguły rośnie po porodzie przez około 5 dni. Kobiety z nadciśnieniem tętniczym w czasie ciąży mogą mieć prawidłowe BP tuż po porodzie, lecz w pierwszym tygodniu połogu ponownie pojawiają się wysokie wartości ciśnienia tętniczego. Należy unikać stosowania metyldopy w połogu ze względu na wzrost ryzyka rozwoju depresji poporodowej.

9.6.2. Ryzyko nawrotu nadciśnienia tętniczego w kolejnych ciążach

Kobiety z nadciśnieniem tętniczym w pierwszej ciąży mają wyższe ryzyko rozwoju nadciśnienia w kolejnych ciążach [225]. Im wcześniejszy rozwój nadciśnienia tętniczego w pierwszej ciąży, tym większe ryzyko nawrotu w kolejnej [226].

9.6.3. Długoterminowe ryzyko sercowo-naczyniowe w nadciśnieniu tętniczym wywołanym ciążą

U kobiet, u których stwierdzono nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą lub stan przedzucawkowy, w późniejszym, dorosłym życiu [227] występuje zwiększone ryzyko udaru mózgu i zawału serca, jak również choroby niedokrwiennej serca [228, 229]. Względne ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca po rozpoznaniu stanu przedzucawkowego jest 2-krotnie wyższe w porównaniu z kobietami z prawidłowymi ciążami, a ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego rośnie niemal 4-krotnie [229].

Kobiety z wczesnie występującym stanem przedzucawkowym (poród przed 32. tygodniem ciąży), poronieniem lub opóźnieniem rozwoju wewnątrzmacicznego płodu są obciążone najwyższym ryzykiem [229]. Czynniki ryzyka występowania nadciśnienia tętniczego w ciąży, obecnymi przed poczęciem, są: zaawansowany wiek matki, podwyższone BP, dyslipidemia, otyłość, obciążający wywiad rodzinny, zespół antyfosfolipidowy oraz nietolerancja glukozy. Różne formy nadciśnienia tętniczego w ciąży zostały uznane za poważny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet [230]. Dlatego też po porodzie zaleca się modyfikację stylu życia, regularne kontrolowanie BP oraz kontrolę czynników metabolicznych w celu zapobiegania występowaniu powikłań w następnych ciążach oraz zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego matki w przyszłości.

9.7. ZALECENIA POSTĘPOWANIA W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM — TABELA 16

Tabela 16. Zalecenia postępowania w nadciśnieniu tętniczym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się stosowanie leczenia niefarmakologicznego u kobiet w ciąży z wartościami SBP 140–150 mm Hg oraz DBP 90–99 mm Hg	I	C
U kobiet z nadciśnieniem tętniczym wywołanym ciążą lub uprzednio występującym nadciśnieniem z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą albo z nadciśnieniem tętniczym i powikłaniami narządowymi bądź objawami na każdym etapie ciąży wskazane jest rozpoczęcie farmakoterapii przy wartościach BP 140/90 mm Hg. W każdych innych okolicznościach zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii przy SBP \geq 150 mm Hg lub DBP \geq 95 mm Hg	I	C
SBP \geq 170 mm Hg lub DBP \geq 110 mm Hg u kobiety w ciąży jest stanem nagłym i wskazana jest hospitalizacja	I	C
W przypadkach nadciśnienia wywołanego ciążą z białkomoczem z towarzyszącymi objawami jak zaburzenia widzenia, zaburzenia krzepnięcia lub zagrożenie płodu wskazana jest indukcja porodu	I	C
W stanie przedzucawkowym z towarzyszącym obrzękiem płuc zaleca się stosowanie nitrogliceryny w ciągłej infuzji dożylniej	I	C
W ciężkim nadciśnieniu tętniczym zaleca się labetalol (parenteralnie) lub metyldopę bądź nifedypinę (doustnie)	I	C
U kobiet z uprzednio występującym nadciśnieniem tętniczym należy rozważyć kontynuację dotychczasowego leczenia z wyjątkiem ACEI, ARB oraz bezpośrednich inhibitorów reniny, przy ścisłym monitorowaniu wartości BP	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ACEI — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — antagoniści receptorów angiotensyny; BP — ciśnienie tętnicze; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze

10. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa w okresie ciąży i połogu

10.1. EPIDEMIOLOGIA I RYZYKO MATKI

Ciąża i połóg są związane ze zwiększonym ryzykiem żylnych incydentów zakrzepowo-zatorowych (VTE), występujących w około 0,05–0,20% wszystkich ciąż [231–235].

Incydenty zakrzepowo-zatorowe, obejmujące zatorowość płucną oraz zakrzepicę żył głębokich (DVT), odpowiadają za znaczną część chorobowości i śmiertelności związanej z ciążą. Zatorowość płucna jest najczęstszą bezpośrednią przyczyną śmierci matek w Wielkiej Brytanii, z częstością 1,56 zgonów/100 000 ciąż i drugą co do częstości przyczyną zgonów w ogóle wśród matek [9]. Śmiertelność wynosi 3,5% [236]. Ryzyko VTE jest najwyższe w okresie bezpośrednio po porodzie [232], zwłaszcza po cięciach cesarskich [235], i wraca do poziomu sprzed ciąży po 6 tygodniach od porodu [231, 232].

10.2. CZYNNIKI RYZYKA ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ ZWIĄZANEJ Z CIĄŻĄ I STRATYFIKACJA RYZYKA

Obecność czynników ryzyka (patrz tab. 17 i 18) przyczynia się do zwiększenia ryzyka VTE w czasie ciąży oraz połogu. U 79% kobiet umierających przed porodem z powodu zatoru tętnicy płucnej w Wielkiej Brytanii występują możliwe do zidentyfikowania czynniki ryzyka [9, 236]. Najważniejszymi czynnikami ryzyka VTE w ciąży są wcześniej występująca idiopatyczna DVT i zatorowość płucna [237] oraz trombofilie (tab. 18). Od 15 do 25% VTE nawraca. U połowy kobiet, u których rozwija się incydent zakrzepowy w ciąży, stwierdza się trombofilę lub VTE w wywiadzie.

Dlatego też rozpoznanie czynników ryzyka u każdej pacjentki jest istotne w ocenie zagrożenia i wyborze strategii zapobiegawczej. Wszystkie kobiety powinny zostać poddane ocenie występujących czynników ryzyka VTE przed ciążą lub we wczesnej ciąży. W tabeli 17 podano sugerowaną listę oceny ryzyka [238]. Na podstawie typu i ogólnej liczby obecnych czynników ryzyka u każdej pacjentki można wyodrębnić 3 grupy ryzyka (wysokie, umiarkowane, niskie) oraz zastosować odpowiednie działania zapobiegawcze (patrz tab. 19) [238]. Wcześniejsze nawracające VTE oraz uprzednie VTE — idiopatyczne lub związane z przyjmowaniem estrogenów — są traktowane jako czynniki wysokiego ryzyka. Dokładny wpływ pozostałych pojedynczych czynników ryzyka czy sumaryczny wpływ kilku czynników na całkowite ryzyko VTE nie jest znany.

10.3. ZAPOBIEGANIE INCYDENTOM ZAKRZEPOWO-ZATOROWYM

W prospektywnych badaniach nierandomizowanych wykazano, że u kobiet z obecnymi czynnikami ryzyka, nieotrzymujących leków przeciwzakrzepowych, ryzyko nawrotu VTE wynosi 2,4–12,2%, w porównaniu z 0–2,4% u pacjentek stosujących leczenie antykoagulacyjne [241].

Heparyna drobnocząsteczkowa stała się lekiem z wyboru w profilaktyce i leczeniu VTE u kobiet w ciąży [242]. Powoduje ona mniejszą utratę masy kostnej niż UFH, również częstość złamań osteoporotycznych jest niższa (0,04% kobiet w ciąży leczonych LMWH) [242].

Tabela 17. Lista czynników ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej zmodyfikowana za *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* [238]

Uprzednio istniejące czynniki ryzyka
Nawracające VTE w wywiadzie ^a
VTE bez uchwytnej przyczyny lub związane z estrogenami w wywiadzie ^b
VTE z uchwytą przyczyną w wywiadzie
Rodzinne występowanie VTE
Znana trombofilia ^c
Stany współistniejące, np.: choroby serca lub płuc, SLE, choroba nowotworowa, choroby zapalne, zespół nefrytyczny, niedokrwistość sierpowata, stosowanie leków dożylnych
Wiek > 35 lat
Otyłość BMI > 30 kg/m ^{2d}
Wielorództwo ≥ 3 ciąż
Palenie tytoniu
Znaczne żylaki
Położnicze czynniki ryzyka
Stan przedrzucawkowy
Odwodnienie/nadmierne wymioty/ zespół hiperstymulacji jajników
Ciąża mnoga lub wspomagany rozród
Pilne cięcie cesarskie
Elektywne cięcie cesarskie
Poród kleszczowy
Przedłużający się poród (> 24 godzin)
Krwotok okołoporodowy (> 1 l lub konieczność przetoczenia)
Przejęciowe czynniki ryzyka
Trwająca infekcja ogólna
Unieruchomienie
Zabieg chirurgiczny w czasie ciąży lub < 6. tygodnia połogu

^aPacjentki z uprzednimi nawracającymi VTE (> 1) lub z ^bVTE bez uchwytnej przyczyny lub związanym z estrogenami należą do grupy wysokiego ryzyka (patrz tab. 19); ^cPatrz tabela 18; ^dNa podstawie wyjściowej masy ciała; Przykład: u kobiety w ciąży z obciążeniem rodzinnym VTE w wieku > 35 lat i otyłością (BMI > 30 kg/m²) łączna liczba czynników ryzyka wynosi 3. Pacjentka ta należy do grupy umiarkowanego ryzyka i wymaga odpowiedniej profilaktyki VTE (patrz tab. 19); BMI — wskaźnik masy ciała; SLE — układowy toczek trzewny; VTE — żylny incydent zakrzepowo-zatorowy

Dawki LMWH w profilaktyce przeciwzakrzepowej są dostosowywane do masy ciała pacjentek. Nie ma dostatecznych danych na temat dawkowania LMWH u otyłych kobiet w ciąży lub w okresie połogu. Przyjęto, że kobiety o większej masie ciała powinny otrzymywać wyższe dawki LMWH, lecz nie ma dostępnych danych na temat optymalnego dawkowania i zakresów masy ciała. Pacjentki z wysokim ryzykiem VTE (patrz tab. 19) powinny otrzymywać zwykłą dawkę profilaktyczną 0,5 j.m./kg mc. enoksyparyny lub 50 j.m./kg mc. dalteparyny 2 × d.

Tabela 18. Częstość występowania wrodzonej trombofilii i pozostałych czynników ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w ciąży w populacji europejskiej na podstawie pracy Marik i Plante [239]

Czynnik ryzyka	Częstość występowania (%)	Iloraz szans (przedział ufności)
Mutacja Leiden czynnika V		
Heterozygoty	2,0–7,0	8,32 (5,44–12,70)
Homozygoty	0,2–0,5	34,40 (9,86–120,05)
Mutacja G20210A genu protrombiny		
Heterozygoty	2,0	6,80 (2,46–18,77)
Homozygoty	Rzadko	26,36 (1,24–559,29)
Niedobór antytrombiny (< 80% aktywności)	< 0,1–0,6	4,76 (2,15–10,57)
Niedobór białka C (< 75% aktywności)	0,2–0,3	4,76 (2,15–10,57)
Niedobór białka S (< 65% aktywności)	< 0,1–0,1	2,19 (1,48–6,00)

Tabela 19. Grupy ryzyka w zależności od czynników ryzyka: definicje i metody zapobiegania zmodyfikowane za *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* [238]

Grupa ryzyka	Definicja zgodnie z czynnikami ryzyka wymienionymi w tabeli 17	Działania zapobiegawcze zgodnie z grupą ryzyka
Wysokie ryzyko	Pacjentki z: — nawracającym VTE w wywiadzie (> 1); lub — VTE bez uchwytniej przyczyny/związany z estrogenami; lub — pojedynczy VTE w wywiadzie + trombofilia lub obciążający wywiad rodzinny	Pacjentki wysokiego ryzyka powinny przed porodem, jak również 6 tygodni po porodzie otrzymywać profilaktycznie LMWH Zaleca się również stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku w ciąży i po porodzie
Umiarkowane ryzyko	Pacjentki z: — ≥ 3 czynnikami ryzyka innymi niż wymienione w kategorii wysokiego ryzyka; — ≥ 2 czynnikami ryzyka innymi niż wymienione w kategorii wysokiego ryzyka, gdy pacjentka została przyjęta do szpitala	Wśród pacjentek z umiarkowanym ryzykiem należy rozważyć profilaktykę LMWH Profilaktyka jest zalecana po porodzie przynajmniej przez 7 dni lub dłużej, przy utrzymywaniu się > 3 czynników ryzyka Powinno się rozważyć stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku w ciąży i po porodzie
Niskie ryzyko	Pacjentki z: < 3 czynnikami ryzyka	U pacjentek o niskim ryzyku zaleca się wczesne uruchomienie oraz unikanie odwodnienia

Stworzono kilka skal do oceny poziomu ryzyka u poszczególnych pacjentek [240], jednak wszystkie te skale, również powyższa, ciągle wymagają oceny w badaniach prospektywnych; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; VTE — żylny incydent zakrzepowo-zatorowy

10.4. POSTĘPOWANIE W OSTRYM ŻYLNYM INCYDENCIE ZAKRZEPOWO-ZATOROWYM

10.4.1. Zatorowość płucna

Obraz kliniczny

Objawy kliniczne zatorowości płucnej w ciąży są takie same jak u osób niebędących w ciąży (duszność, ból w klatce piersiowej, tachykardia, krwioplucie oraz utrata przytomności). Subiektywna ocena występowania zatorowości płucnej

jest jednak trudniejsza, gdyż duszność i tachykardia występują często w prawidłowej ciąży.

Rozpoznanie

Zasady klinicznej oceny prawdopodobieństwa występowania VTE zostały opracowane i sprawdzone dla osób niebędących w ciąży, podobnie jak interpretacja wyniku badania stężenia D-dimerów, ultrasonograficznej próby uciskowej, CT angiografii płucnej (CTPA) oraz diagnostycznej scyntygrafii perfuzyjnej płuc [243]. Ich skuteczność nie została potwierdzona

u kobiet w ciąży [244]. Także algorytmy kliniczne — ustalone do rozpoznania VTE w populacji ogólnej — nie zostały przetestowane u kobiet w ciąży. Utrudnia to opracowywanie wytycznych i podkreśla konieczność przeprowadzenia wielośrodkowych badań prospektywnych. W prawidłowym rozpoznaniu VTE konieczne jest zachowanie czujności klinicznej. Wszystkie kobiety w ciąży z objawami sugerującymi VTE, zwłaszcza z dusznością o nagłym początku lub pogorszeniem wydolności fizycznej, powinny zostać poddane szybkim, obiektywnym badaniom, tak jak osoby niebędące w ciąży.

D-dimery oraz ultrasonograficzny test uciskowy. Stężenie D-dimerów fizjologicznie podwyższa się w każdym trymestrze ciąży. W jednym z badań średnie stężenie D-dimerów przed poczęciem wynosiło 0,43 (SD 0,49) mg/l i rosło w I, II i III trymestrze do odpowiednio 0,58 mg/l (SD 0,36), 0,83 (SD 0,46) mg/l oraz 1,16 (SD 0,57) mg/l, wskazując na względny 39-procentowy wzrost stężenia D-dimerów w każdym trymestrze, w porównaniu z poprzednim [245]. Dlatego też stężenie D-dimerów przekraczające konwencjonalnie przyjętą normę nie jest badaniem wskazującym na istnienie VTE i konieczne jest ustalenie nowych punktów odcięcia dla kobiet w ciąży. Wymagane są dalsze obiektywne badania. Jednak ujemny wynik testu D-dimerów jest pomocny w wykluczeniu VTE; należy pamiętać o rzadkich przypadkach VTE z prawidłowymi stężeniami D-dimerów [246]. Zalecenie pomiaru stężenia D-dimerów u wszystkich kobiet ciężarnych z klinicznym podejrzeniem VTE ciągle jest kontrowersyjne [243]. Jednak Grupa Robocza ustaliła jako wskazany pomiar stężenia D-dimerów u pacjentek z podejrzeniem zatorowości płucnej, z wykonaniem obustronnego ultrasonograficznego testu uciskowego. W przypadku negatywnego testu uciskowego i prawidłowego stężenia D-dimerów rozpoznanie zatorowości płucnej jest mało prawdopodobne i stosowanie antykoagulacji przy pomocy LMWH nie jest uzasadnione.

U pacjentek z podejrzeniem zatorowości płucnej, dodatnim wynikiem D-dimerów oraz testu uciskowego stosowanie leków przeciwzakrzepowych jest zalecane. W przypadku podwyższenia stężenia D-dimerów i negatywnego testu uciskowego u pacjentki z podejrzeniem zatorowości płucnej wymagane są dalsze badania diagnostyczne. Rezonans magnetyczny nie powoduje narażenia na promieniowanie jonizujące, prawdopodobnie nie jest szkodliwy dla płodu oraz ma wysoką czułość i specyficzność w diagnostyce zakrzepicy naczyń biodrowych. Należy wykonać angiografię CT w przypadkach, gdy nie można potwierdzić lub wykluczyć rozpoznania za pomocą wspomnianych wcześniej narzędzi. U pacjentek z podejrzeniem zatorowości wykonanie CT w celach diagnostycznych jest korzystniejsze niż scyntygrafia perfuzyjno-wentylacyjna płuc [243]. Oba badania są związane z narażeniem na promieniowanie, ale scyntygrafia dostarcza wyższych dawek promieniowania płodowi niż angiografia naczyń płucnych CT (patrz tab. 3, rozdział 2). Należy jednak pamiętać, że dawki promieniowania nie przekraczają granic uznawanych za niebezpieczne dla płodów [243, 247].

Leczenie

Heparyna drobnocząsteczkowa stała się lekiem z wyboru w leczeniu VTE w ciąży i połogu. Na podstawie przeglądu wyników uzyskanych od 2777 kobiet w ciąży, leczonych z powodu DVT lub zatorowości płucnej, wykazano skuteczność i bezpieczeństwo kilku preparatów LMWH. Ryzyko nawrotu VTE w przypadku stosowania leczniczych dawek LMWH wynosiło 1,15%. Częstość występowania poważnych krwawień wynosiła 1,98%. Występowanie małopłytkowości wywołanej heparyną jest znacznie rzadsze przy stosowaniu LMWH niż UFH, dotyczy to również osteoporozy (0,04%) [242]. Przy klinicznym podejrzeniu DVT lub zatorowości płucnej należy rozpocząć leczenie LMWH i kontynuować je do chwili wykluczenia rozpoznania przy pomocy obiektywnych badań.

Dawkowanie. Zalecane dawki terapeutyczne są obliczane na podstawie masy ciała pacjentek (np. enoksyparyna 1 mg/kg mc. 2 × d., dalterparyna 100 jm./kg mc. 2 × d.) do uzyskania 4–6 godzin po podaniu wartości anty-Xa w zakresie 0,6–1,2 jm./ml [248].

Monitorowanie. Nadal kontrowersyjna jest konieczność regularnego monitorowania stężenia anty-Xa u pacjentów z VTE. Podczas gdy uznaje się to za konieczne u pacjentów z mechanicznymi protezami zastawkowymi stosujących LMWH (patrz rozdział 5), nie jest to tak oczywiste u pacjentów z VTE. Uwzględniając konieczność zwiększania dawek heparyny wraz z postępem ciąży w celu utrzymania terapeutycznego poziomu anty-Xa [153, 154], wydaje się celowe oznaczanie stężenia anty-Xa, także u pacjentek w ciąży z VTE. Może to być szczególnie uzasadnione ze względu na występowanie zatorowości płucnej u kobiet w ciąży stosujących profilaktyczne dawki LMWH [236]. Zagadnienie to wymaga dalszych badań. Prostą metodą jest zwiększanie dawek heparyny zależnie od rosnącej masy ciała w ciąży.

Heparyna niefrakcjonowana także nie przechodzi przez barierę łożyska, lecz jest związana z częstszym występowaniem małopłytkowości, osteoporozy oraz konieczności częstszego dawkowania przy podaniu podskórnym w porównaniu z LMWH. Jest szczególnie zalecana u osób z niewydolnością nerek i w przypadkach konieczności szybkiego odwrócenia działania przeciwzakrzepowego protaminą, a także w natychmiastowym leczeniu masywnej zatorowości płucnej.

Dawkowanie. U pacjentów z ostrym zatorom tętnicy płucnej i niestabilnością hemodynamiczną wskazane jest dożylnie podanie UFH (bolus 80 j./kg, a następnie ciągle wlew dożylny 18 j./kg/h).

Monitorowanie. Należy oznaczać czas aPTT 4–6 godzin od podania dawki wysycającej, 6 godzin po każdej zmianie dawki, a następnie co najmniej raz dziennie, gdy wartości aPTT pozostają w zakresie terapeutycznym. Celem terapeutycznym jest wydłużenie aPTT 1,5–2,5 razy w porównaniu z wartością referencyjną. Dawki są zwiększane do osiągnięcia terapeutycznego aPTT, który odpowiada stężeniu anty-Xa 0,3–0,7 jm./ml. Po poprawie stanu pacjenta

i ustabilizowaniu krążenia UFH może zostać zamieniona na LMWH w dawkach terapeutycznych i utrzymana w czasie ciąży. Heparyna drobnocząsteczkowa powinna ponownie zostać zamieniona na dożylną UFH przynajmniej 36 godzin przed indukcją porodu lub porodu drogą cięcia cesarskiego. Heparyna niefrakcjonowana powinna zostać odstawią na 4–6 godzin przed spodziewanym porodem i ponownie włączona 6 godzin po porodzie przy braku powikłań krwotocznych. Nie stwierdzono występowania znaczących ilości UFH ani LMWH w mleku matek karmiących i nie stanowią one przeciwwskazania do karmienia piersią.

Tromboliza. Leki trombolityczne mają względne przeciwwskazania do stosowania w ciąży i połogu i powinny być stosowane jedynie u kobiet o bardzo wysokim ryzyku, ze znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego lub we wstrząsie [243]. Ryzyko krwawienia, głównie z układu płciowego, wynosi około 8% [249] wśród około 200 opisanych pacjentek, u których stosowano głównie streptokinazę, a w ostatnim czasie rekombinowany aktywator plazminogenu tkankowego. Oba leki fibrynolityczne nie przechodzą przez barierę łożyskową w znamienych ilościach. Opisano utraty ciąż (ok. 6%) oraz przedwczesne urodzenia (ok. 6%) [250]. W przypadkach gdy zastosowano trombolizę, dawka nasycająca UFH powinna być pominięta, a wlew — rozpoczęty z prędkością 18 j./kg/h. Po ustabilizowaniu się stanu chorej UFH może zostać zmieniona na LMWH i utrzymana do końca ciąży.

Fondaparynuks. Dostępnych jest bardzo niewiele badań z fondaparynuksiem stosowanym w ciąży; w jednym z nich wykazano nieznaczne przenikanie fondaparynuksu przez barierę łożyska [251]. Uwzględniając bardzo niewiele danych, lek ten nie powinien być stosowany w ciąży (patrz rozdział 11).

Riwaroksaban przechodzi przez barierę łożyska i dlatego nie był badany — nie zaleca się stosowania go u kobiet w ciąży.

Filtry w żyłę główną. Wskazania do implantacji filtra do żyły głównej są takie same jak u pacjentów niebędących w ciąży. Jednak ryzyko związane z zabiegiem może być wyższe u kobiet ciężarnych [243, 250].

Postępowanie po porodzie

U pacjentek z niedawnym zatorom tętnicy płucnej leczenie heparyną stosowane przed porodem powinno być wznowione 6 godzin po porodzie drogami natury oraz 12 godzin po cięciu cesarskim, w przypadku braku istotnego krwawienia. Następnie należy rozpocząć leczenie antagonistami witaminy K i stosować podwójną terapię przez co najmniej 5 dni. Leki z grupy antagonistów witaminy K mogą być włączane już 2. dnia po porodzie i należy je kontynuować przez 3 lub 6 miesięcy w przypadkach występowania zatorowości płucnej w późnej ciąży. Wartości INR należy utrzymywać w zakresie 2–3 i wymagają one częstego monitorowania, najlepiej raz na 1–2 tygodnie. Leki z grupy antagonistów witaminy K nie są wydzielane z mlekiem

matki w formach aktywnych i ich stosowanie jest bezpieczne u matek karmiących.

10.4.2. Ostra zakrzepica żył głębokich

Obraz kliniczny

Obrzęki kończyn dolnych często występują w ciąży, co może prowadzić do zbyt częstego podejrzenia DVT. Ponieważ DVT występuje w ponad 85% po stronie lewej, ze względu na ucisk lewej żyły biodrowej przez prawą tętnicę biodrową i ciężarną macicę, zwłaszcza obrzęk lewej kończyny dolnej powinien budzić podejrzenie zakrzepicy. Izolowana zakrzepica żyły biodrowej może objawiać się wystąpieniem izolowanego bólu pośladka, pachwiny, boku lub jamy brzusznej. Rozpoznanie kliniczne ułatwia stwierdzenie trzech elementów: zmiany dotyczące lewej kończyny dolnej, > 2 cm różnicy obwodu łydek oraz występowanie w pierwszym trymestrze; nieobecność żadnej z cech wraz z negatywnym wynikiem ultrasonografii żył kończyn dolnych ze 100-procentową wartością predykcijną (95% CI: 95,8–100%) wyklucza DVT [86]. Zasada ta wymaga oceny w badaniach prospektywnych.

Rozpoznanie

D-dimery. Patrz diagnostyka zatorowości płucnej.

Ultrasonograficzny test uciskowy naczyń żylnych kończyn dolnych. Test uciskowy jest diagnostycznym badaniem z wyboru w przypadku podejrzenia DVT w ciąży z wysoką swoistością i czułością dla proksymalnej DVT, nieco mniejszą dla dystalnej DVT i DVT naczyń miednicy. W czasie ciąży seryjnie wykonywane badania ultrasonograficzne w dniu 0., 3. i 7. mają wysoką negatywną wartość predykcijną 99,5% (95% CI: 97–99%) [240].

U wszystkich kobiet z podejrzeniem DVT w ciąży powinno się wykonać ocenę prawdopodobieństwa występowania zakrzepicy, ocenić stężenie D-dimerów, a następnie wykonać ultrasonograficzny test uciskowy.

W przypadku wykrycia proksymalnego DVT należy kontynuować leczenie. U kobiet z wysokim prawdopodobieństwem występowania zakrzepicy, pozytywnym wynikiem oznaczeń D-dimerów oraz prawidłowym wynikiem wstępnego testu uciskowego należy rozważyć wenografię MRI w celu wykluczenia izolowanej zakrzepicy naczyń miednicy. U kobiety z niskim prawdopodobieństwem zakrzepicy i prawidłowym stężeniem D-dimerów powinno się wykonywać seryjne badania ultrasonograficzne 3. dnia oraz po tygodniu bez leczenia przeciwzakrzepowego. W przypadku stale negatywnego testu uciskowego można wykluczyć DVT.

Leczenie

W ostrej DVT należy rozpocząć leczenie terapeutycznymi dawkami LMWH, dostosowywanymi do masy ciała, 2 × d. (patrz leczenie zatorowości płucnej).

10.5. ZALECENIA ZAPOBIEGANIA I POSTĘPOWANIA W ŻYLNIEJ CHOROBIE ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ W OKRESIE CIĄŻY I POŁOGU — TABELA 20

Tabela 20. Zalecenia dotyczące zapobiegania i postępowania w żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej w ciąży i połogu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich ciężarnych w ciąży lub planujących ciążę zaleca się ocenę istniejących czynników ryzyka VTE	I	C
Matki powinny być poinformowane o objawach VTE w ciąży i konieczności kontaktu z lekarzem w przypadku ich wystąpienia	I	C
Pacjentki z wysokim ryzykiem ^c powinny otrzymywać profilaktykę LMWH przed porodem, jak również po porodzie przez 6 tygodni	I	C
U pacjentek z umiarkowanym ryzykiem ^d należy stosować LMWH po porodzie przez co najmniej 7 dni w przypadku utrzymywania się > 3 czynników ryzyka	I	C
U pacjentek z niskim ryzykiem ^e zaleca się wczesne uruchomienie i unikanie odwodnienia	I	C
Pończochy o stopniowanym ucisku zalecane są w ciąży i połogu u kobiet z wysokim ryzykiem	I	C
Zaleca się wykonanie oznaczenia stężenia D-dimerów i ultrasonograficznego testu uciskowego u pacjentek z podejrzeniem VTE w ciąży	I	C
W leczeniu ostrego VTE w czasie ciąży zaleca się UFH u pacjentek z wysokim ryzykiem oraz LMWH u pacjentek niewysokiego ryzyka	I	C
Należy rozważyć stosowanie pończoch o stopniowanym ucisku u kobiet z umiarkowanym ryzykiem w czasie ciąży i połogu	Ila	C
U pacjentek z umiarkowanym ryzykiem należy rozważyć stosowanie profilaktyki LMWH przed porodem	Ila	C
Nie powinno się przeprowadzać rutynowych badań przesiewowych w kierunku trombofilii	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; Definicje wysokiego, umiarkowanego^d i niskiego^e ryzyka podano w tabeli 19; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VTE — żylny incydent zakrzepowo-zatorowy

11. Leki w czasie ciąży i karmienia piersią

11.1. GŁÓWNE ZASADY

W niniejszym rozdziale podsumowano wszystkie istotne leki oraz ich potencjalne zastosowanie w ciąży i okresie karmienia piersią. Nie istnieją jeszcze jednolite zalecenia leczenia kobiet w ciąży. Dotyczy to również wyboru czasu, w którym należy rozpocząć terapię oraz rodzaju leków. Ponieważ stosowanie leków w ciąży ma wpływ zarówno na matkę, jak i na płód, należy wybierać optymalne sposoby leczenia dla obojga. W przypadkach, gdy leczenie farmakologiczne jest konieczne, zależy ono także od stopnia pilności wskazania.

W stanach nagłych nie należy pomijać leków niezalecanych przez przemysł farmaceutyczny do stosowania w ciąży i okresie karmienia piersią, w terapii matki. Potencjalne ryzyko związane z przyjmowaniem leków i korzyści terapii powinny być dokładnie rozważone.

Wiele źródeł wiedzy może zostać użytych w celu klasyfikacji ryzyka związanego z przyjmowaniem leków w ciąży.

11.1.1. Klasyfikacja amerykańskiej Food and Drugs Administration

Klasyfikacja ta została opublikowana przez Departament Zdrowia Stanów Zjednoczonych (źródło: Drug Information for the Health Care Professional, USDPI nr 1, Micromedex ed. 23, 01.01.2003). Zaadaptowane i zmodyfikowane z [46].

Klasyfikacja ta dzieli leki na kategorię od A (najbezpieczniejsze) do X (znane zagrożenie — nie stosować!). Podane niżej kategorie stosowane są w odniesieniu do leków używanych w ciąży i okresie karmienia piersią.

Kategoria B. W badaniach na zwierzętach nie wykazano ryzyka dla płodu, lecz nie istnieją badania kontrolowane u kobiet ciężarnych lub wyniki badań na zwierzętach wykazały działania niepożądane, których nie potwierdzono w badaniach kontrolowanych z kobietami ciężarnymi.

Kategoria C. W badaniach na zwierzętach wykazano działania niepożądane u płodu, lecz nie ma badań kontrolowanych u kobiet bądź badania wśród kobiet i zwierząt nie są dostępne. Leki te powinny być stosowane jedynie w przypadkach, gdy potencjalne korzyści usprawiedliwiają występujące ryzyko dla płodu.

Kategoria D. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko u płodu wśród ludzi, lecz korzyści ze stosowania u kobiet ciężarnych mogą być akceptowalne mimo ryzyka (np. leczenie stanów zagrażających życiu).

Kategoria X. W badaniach na zwierzętach i u ludzi wykazano zaburzenia rozwoju płodu lub istnieją dowody na zagrożenie płodu na podstawie danych od ludzi, lub obydwa. Ryzyko stosowania tych leków u kobiet w ciąży znacznie przeważa jakiegokolwiek możliwe korzyści. Lek jest przeciwwskazany u kobiet, które mogą być lub są w ciąży.

11.1.2. Internetowe bazy danych

Autorzy bazy danych na stronie www.embryotox.de z *Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie of the Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe* opierają swoje zalecenia na kompilacji danych naukowych i opinii ekspertów, opartych głównie na danych obserwacyjnych oraz osobistych doświadczeniach kobiet w ciąży i okresie karmienia piersią. Angielska baza danych www.safefetus.com jest bardzo podobna do bazy niemieckiej.

11.1.3. Przemysł farmaceutyczny

Informacje od producentów opierają się głównie na fakcie, że poszczególne leki nie są odpowiednio przebadane wśród kobiet w ciąży i karmiących piersią. Dlatego — oraz również z powodów prawnych — leki często są opisywane jako przeciwwskazane w ciąży i czasie karmienia piersią.

11.2. ZALECENIA STOSOWANIA LEKÓW — TABELA 21

Tabela 21. Zalecenia stosowania leków

Leki	Klasyfikacja (Vaughan-Williamsa dla leków AA)	Kategoria FDA	Przenikanie przez łożysko	Przenikanie do mleka matki	Działania niepożądane
Abciksimumab	Przeciwciało monoklonalne o działaniu przeciwzakrzepowym	C	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające badania u ludzi; powinien być stosowany jedynie w przypadkach, gdy korzyść ze stosowania leku przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu
Acenokumarol ^a	Antagonista witaminy K	D	Tak	Tak (nie notowano działań niepożądanych)	Embriopatia (głównie w I trymestrze), krwawienia (patrz dyskusja w rozdziale 5 na temat stosowania w ciąży)
Kwas acetylosalicylowy (małe dawki)	Lek przeciwplatek	B	Tak	Dobrze tolerowany	Nieznany wpływ teratogeny (duże bazy danych)
Adenozyna ^b	Lek antyarytmiczny	C	Nie	Nie	Nie opisano działań niepożądanych u płodów (ograniczone dane u ludzi)
Aliskiren	Inhibitor reniny	D	Nieznane	Nieznane	Nieznane (ograniczone dane)
Amiodaron	Lek antyarytmiczny (klasa III)	D	Tak	Tak	Niedoczynność tarczycy (9%), nadczynność tarczycy, wole, bradykardia, opóźnienie wzrostu, urodzenia przedwczesne
Ampicylina, amoksylicyna, cefalosporyny, erytromycyna, mezlocylina, penicylina	Antybiotyki	B	Tak	Tak	Nie opisano działań niepożądanych u płodów
Imipenem, ryfampicyna, teikoplanina, wankomycyna	Antybiotyki	C	Nieznane	Nieznane	Nie można wykluczyć ryzyka (ograniczone dane u ludzi)
Aminoglikozydy, chinolony, tetracykliny	Antybiotyki	D	Nieznane	Nieznane	Istnieje ryzyko dla płodu (zarezerwowane do stosowania ze wskazań życiowych)
Atenolol ^c	Beta-adrenolityk (klasa II)	D	Tak	Tak	Spodzieiectwo (I trymestr), wady wrodzone, niska masa urodzeniowa, bradykardia i hipoglikemia u płodu (II i III trymestr)
Benazepril ^d	ACEI	D	Tak	Tak ^e (maksymalnie 1,6%)	Dysplazja nerek lub kanalików nerkowych, małowodzie, opóźnienie wzrastania, zaburzenia kostnienia kości pokrywy czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, duże stawy, anemia, zgon wewnątrzmaciczny
Bisoprolol	Beta-adrenolityk (klasa II)	C	Tak	Tak	Bradykardia i hipoglikemia u płodu



Kandesartan	Antagonista receptorów angiotensyny II	D	Nieznane	Nieznane, niezalecane	Dysplazja nerek lub kanalików nerkowych, małowodzie, opóźnienie wzrastania, zaburzenia kostnienia kości pokrywy czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, duże stawy, anemia, zgon wewnątrzmaciczny
Kaptopril ^d	ACEI	D	Tak	Tak ^e (maksymalnie 1,6%)	Dysplazja nerek lub kanalików nerkowych, małowodzie, opóźnienie wzrastania, zaburzenia kostnienia kości pokrywy czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, duże stawy, niedokrwistość, zgon wewnątrzmaciczny
Klopidogrel	Lek przeciwplatekcyjny	C	Nieznane	Nieznane	Niedostępne informacje na temat stosowania w ciąży
Kolestipol, cholestyramina	Leki hipolipemizujące	C	Nieznane	Tak — obniżenie stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach	Mogą upośledzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, np. witaminy K > krwawienia wewnątrzmożgowe (noworodki)
Danaparoid	Lek przeciwzakrzepowy	B	Nie	Nie	Bez działań niepożądanych (ograniczone dane z badań u ludzi)
Digoksyna ^f	Glikozyd nasercowy	C	Tak	Tak ^e	Niewiarygodne stężenia oznaczane w surowicy; bezpieczny
Diltiazem	Blokery kanału wapniowego (klasa IV)	C	Nie	Tak ^e	Możliwy wpływ teratogeny
Disopiramid	Lek antyarytmiczny (klasa IA)	C	Tak	Tak ^e	Skurcze macicy
Enalapril ^d	ACEI	D	Tak	Tak ^e (maksymalnie 1,6%)	Dysplazja nerek lub kanalików nerkowych, małowodzie, opóźnienie wzrastania, zaburzenia kostnienia kości pokrywy czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, duże stawy, anemia, zgon wewnątrzmaciczny
Eplerenon	Antagonista aldosteronu	–	Nieznane	Nieznane	Nieznane (ograniczone doświadczenie)
Fenofibrat	Lek hipolipemizujący	C	Tak	Tak	Niedostateczne dane przy stosowaniu u ludzi
Flekainid	Lek antyarytmiczny (klasa IC)	C	Tak	Tak ^e	Nieznane (ograniczone doświadczenie)
Fondaparynuks	Lek przeciwzakrzepowy	–	Tak (maksymalnie 10%)	Nie	Nowy lek (ograniczone doświadczenie)
Furosemid	Diuretyk	C	Tak	Dobrze tolerowany; może zmniejszać produkcję pokarmu	Małowodzie
Gemfibrozyl	Lek hipolipemizujący	C	Tak	Nieznane	Niedostateczne dane u ludzi
Nitrogliceryna	Azotan	B	Nieznane	Nieznane	Bradykardia, działanie tokolityczne
Heparyna (drobnocząsteczkowa)	Lek przeciwzakrzepowy	B	Nie	Nie	Długotrwałe stosowanie: rzadko osteoporoza i znacznie mniej nasilona małopłytkowość w porównaniu z UFH
Heparyna (niefrakcjonowana)	Lek przeciwzakrzepowy	B	Nie	Nie	Długotrwałe stosowanie: osteoporoza i małopłytkowość



Hydralazyna	Lek rozszerzający naczynia	C	Tak	Tak ^e (maksymalnie 1%)	Działania niepożądane u matki: objawy toczniopodobne; płodu: częstoskurcze (stosowany przez matkę)
Hydrochlorotiazyd	Diuretyk	B	Tak	Tak, może zmniejszać produkcję pokarmu	Małowodzie
Irbesartan ^d	Antagonista receptora angiotensyny II	D	Nieznane	Nieznane	Dysplazja nerek lub kanalików nerkowych, małowodzie, opóźnienie wzrastania, zaburzenia kostnienia kości pokrywy czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, duże stawy, niedokrwistość, zgon wewnątrzmaciczny
Diazotan izosorbidu	Azotan	B	Nieznane	Nieznane	Bradykardia
Isradypina	Blokery kanału wapniowego	C	Tak	Nieznane	Potencjalny synergizm z siarczanem magnezu może powodować spadek ciśnienia tętniczego
Labetalol	Alfa-/beta-adrenolityk	C	Tak	Tak ^e	Opóźnienie wzrastania wewnątrzmacicznego (II i III trymestr), bradykardia oraz spadki ciśnienia tętniczego u noworodków (stosowanie okołoporodowo)
Lidokaina	Lek antyarytmiczny (klasa IB)	C	Tak	Tak ^e	Bradykardia u noworodków, kwasica, toksyczność dla ośrodkowego układu nerwowego
Metyldopa	Ośrodkowy agonista receptorów alfa	B	Tak	Tak ^e	Łagodne spadki ciśnienia tętniczego u noworodków
Metoprolol	Beta-adrenolityk (klasa II)	C	Tak	Tak ^e	Bradykardia i hipoglikemia u płodu
Meksyletyna	Lek antyarytmiczny (klasa IB)	C	Tak	Tak ^e	Bradykardia u noworodków
Nifedypina	Blokery kanału wapniowego	C	Tak	Tak ^e (maksymalnie 1,8%)	Działanie tokolityczne; podanie podjęzykowe i potencjalny synergizm z siarczanem magnezu mogą powodować spadek ciśnienia tętniczego (matka) oraz hipoksję u płodu
Fenpropion ^a	Antagonista witaminy K	D	Tak	Tak (maksymalnie 10%), dobrze tolerowany jako nieaktywny metabolit	Embriopatia warfarynowa, krwawienia (patrz rozdział 5 — stosowanie w ciąży)
Prokainamid	Lek antyarytmiczny (klasa IA)	C	Tak	Tak	Nieznane (ograniczone doświadczenia)
Propafenon	Lek antyarytmiczny (klasa IC)	C	Tak	Nieznane	Nieznane (ograniczone doświadczenia)
Propranolol	Beta-adrenolityk (klasa II)	C	Tak	Tak ^e	Bradykardia i hipoglikemia u płodów
Chinidyna	Lek antyarytmiczny (klasa IA)	C	Tak	Tak ^e	Małopłytkowość, przedwczesne urodzenia, uszkodzenie nerwu VIII
Ramipril ^d	ACEI	D	Tak	Tak (maksymalnie 1,6%)	Dysplazja nerek lub kanalików nerkowych, małowodzie, opóźnienie wzrastania, zaburzenia kostnienia kości pokrywy czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, duże stawy, niedokrwistość, zgon wewnątrzmaciczny



Sotalol	Lek antyarytmiczny (klasa III)	B	Tak	Tak ^e	Bradykardia i hipoglikemia u płodu (ograniczone doświadczenia)
Spironolakton	Antagonista aldosteronu	D	Tak	Tak ^e (maksymalnie 1,2%), może zmniejszyć produkcję pokarmu	Działanie antyandrogenne, rozszczep podniebienia (I trymestr)
Statyny ^g	Leki hipolipemizujące	X	Tak	Nieznane	Wady wrodzone
Tiklopidyna	Lek przeciwplatekcyjny	C	Nieznane	Nieznane	Nieznane (ograniczone doświadczenie)
Walsartan ^d	Antagonista receptorów angiotensyny II	D	Nieznane	Nieznane	Dysplazja nerek lub kanalików nerkowych, małowodzie, opóźnienie wzrastania, zaburzenia kostnienia kości pokrywy czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, duże stawy, niedokrwiłość, zgon wewnątrzmaciczny
Werapamil doustnie	Blokery kanału wapniowego (klasa IV)	C	Tak	Tak ^e	Dobrze tolerowany (ograniczone doświadczenie w czasie ciąży)
Werapamil dożylnie	Blokery kanału wapniowego (klasa IV)	C	Tak	Tak ^e	Stosowanie dożylnie może się wiązać z większym ryzykiem hipotonii i następnie hipoperfuzji płodu
Wernakalant	Lek antyarytmiczny (klasa III)	–	Nieznane	Nieznane	Brak doświadczeń w stosowaniu w czasie ciąży
Warfaryna ^a	Antagonista witaminy K	D	Tak	Tak (maksymalnie 10%), dobrze tolerowana jako nieaktywny metabolit	Embriopatia warfarynowa, krwawienia (patrz rozdział 5 — stosowanie w ciąży)

^aDo listy zostały dodane przez Komitet tworzący Wytyczne acenokumarol oraz fenpropakumon, na zasadzie analogii z warfaryną. Konieczność oceny ryzyka odnosi się również do obu tych OAC. Wcześniej kategoria X dotyczyła warfaryny [46]. W ocenie Grupy Roboczej dostępne dowody sugerują, że kategoria D jest bardziej odpowiednia dla warfaryny i innych antagonistów witaminy K (patrz piśmiennictwo i rozdział 5); ^bAdenozyna: większość doświadczeń z tym lekiem pochodzi z II i III trymestru. Jego krótki okres półtrwania może zapobiegać przechodzeniu do krążenia płodowego; ^cAtenolol: FDA przyznaje mu kategorię D [252], niezależnie od tego niektórzy autorzy przypisują mu kategorię C [253]; ^dDostępne dane na temat stosowania w pierwszym trymestrze nie potwierdzają jednoznacznie wpływu teratogennego [178, 179]. Ponieważ powinno się unikać stosowania w czasie ciąży i karmienia piersią ACEI, antagonistów receptorów angiotensyny II, antagonistów aldosteronu oraz inhibitorów reniny, mają one kategorię ryzyka D. Opisywano korzystne zakończenia ciąży u kobiet stosujących ACEI, dlatego też ciążę u takich kobiet nie muszą być przerywane w przypadku przyjmowania przez pacjentkę tych leków, lecz wymagają ścisłego nadzoru; ^eKarmienie piersią jest możliwe, jeśli matka przyjmuje ten lek [254]; ^fDigoksyna: w związku z dużymi doświadczeniami stosowania tego leku w ciąży jest on uznawany za najbezpieczniejszy lek antyarytmiczny u kobiet w ciąży. Nigdy nie wykazano antyarytmicznego działania profilaktycznego; ^gStatyny: nie powinny być przepisywane kobietom w ciąży i karmiącym piersią, ponieważ ich bezpieczeństwo nie zostało udowodnione i nie są spodziewane żadne niekorzystne konsekwencje czasowego przerwania stosowania tych leków na czas ciąży. ACEI — inhibitory konwertazy angiotensyny; UFH — heparyna niefrakcjonowana

12. Podziękowania

Dla przewodniczącego Grupy Roboczej możliwość pracy z najznakomitszymi ekspertami i badaczami w tej dziedzinie na poziomie Europejskim oraz przekazania tych wytycznych środowisku kardiologów, chirurgów naczyniowych, ginekologów oraz wszystkich specjalistów zaangażowanych w opiekę nad kobietami ciężarnymi była prawdziwym zaszczytem. Przy tej okazji

chciałbym serdecznie podziękować wszystkim członkom Grupy Roboczej, którzy hojnie dzielili się swoją wiedzą, jak również recenzentom za ich wielki wkład. Chciałbym także podziękować ESC za możliwość stworzenia niniejszych Wytycznych. Chciałbym również wyrazić moje najwyższe uznanie dla całego zespołu pracującego przy tworzeniu Wytycznych, a zwłaszcza Weronice Dean oraz Natalie Cameron za ich niezwykle cenne wsparcie.

Tekst CME „Wytyczne ESC dotyczące postępowania w chorobach sercowo-naczyniowych u kobiet w ciąży” uzyskał akredytację EBAC (*European Board for Accreditation in Cardiology*). EBAC pracuje według standardów jakości EACCME (*European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), stanowiącej organ EUMS (*European Union of Medical Specialists*). Według zaleceń EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie zadeklarowali potencjalny konflikt interesów, który mógł wpływać na powyższy dokument. Komitet Organizacyjny odpowiada za sprawdzenie wszystkich potencjalnych konfliktów interesów deklarowanych przez uczestników programu.

Uwagi ze strony CME dotyczące niniejszego artykułu są dostępne na stronach internetowych *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcmc_node;ehj) oraz *European Society of Cardiology* (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Piśmiennictwo

- Weiss B.M., von Segesser L.K., Alon E., Seifert B., Turina M.I. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984–1996. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 179: 1643–1653.
- Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. i wsp. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: e1–e148.
- Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 761–781.
- Butchart E.G., Gohlke-Barwolf C., Antunes M.J. i wsp. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2463–2471.
- Regitz-Zagrosek V., Gohlke-Barwolf C., Geibel-Zehender A., Haas W., Kruck L., Nienaber C. Heart diseases in pregnancy. *Clin. Res. Cardiol.* 2008; 97: 630–665.
- Al-Nawas B., Block M., Ertl G. i wsp. Kommentierte Zusammenfassung der Leitlinien der European Society of Cardiology zur Infektiösen Endokarditis (Neuaufgabe 2009). *Kardiologie* 2010; 285–294.
- Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. i wsp. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 230–268.
- Khairy P., Ionescu-Ittu R., Mackie A.S., Abrahamowicz M., Pilote L., Marelli A.J. Changing mortality in congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1149–1157.
- CEMACH. 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. Centre for Maternal and Child Enquiries, London 2008.
- Peters R.M., Flack J.M. Hypertensive disorders of pregnancy. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.* 2004; 33: 209–220.
- Stangl V., Schlad J., Gossing G., Borges A., Baumann G., Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10: 855–860.
- Siu S.C., Sermer M., Colman J.M. i wsp. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001; 104: 515–521.
- Pearson G.D., Veille J.C., Rahimtoola S. i wsp. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000; 283: 1183–1188.
- Anderson G.D. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic approach. *Clin. Pharmacokinet.* 2005; 44: 989–1008.
- Robson S.C., Dunlop W., Moore M., Hunter S. Combined Doppler and echocardiographic measurement of cardiac output: theory and application in pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1987; 94: 1014–1027.
- Burn J., Brennan P., Little J. i wsp. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998; 351: 311–316.
- Pierpont M.E., Basson C.T., Benson D.W. Jr i wsp. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007; 115: 3015–3038.
- Hyett J., Perdu M., Sharland G., Sniijders R., Nicolaidis K.H. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10–14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ* 1999; 318: 81–85.
- Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M. i wsp. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2915–2957.
- Diller G.P., Dimopoulos K., Okonko D. i wsp. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112: 828–835.
- Weisman I.M., Zeballos R.J. Clinical exercise testing. *Clin. Chest Med.* 2002; 32: 273–281.
- Brent R.L. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin. Oncol.* 1989; 16: 347–368.
- ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004 (replaces No. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2004; 104: 647–651.
- Bourguignon M.H. Implications of ICRP 60 and the patient directive 97/43 Euratom for nuclear medicine. *QJ Nucl. Med.* 2000; 44: 301–309.
- Damilakis J., Theocharopoulos N., Perisinakis K. i wsp. Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation* 2001; 104: 893–897.
- Osei E.K., Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations. *Br. J. Radiol.* 1999; 72: 773–780.
- Patel S.J., Reede D.L., Katz D.S., Subramaniam R., Amorosa J.K. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007; 27: 1705–1722.
- Shellock F.G., Cruess J.V. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004; 232: 635–652.
- De Wilde J.P., Rivers A.W., Price D.L. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2005; 87: 335–353.
- Kanal E., Barkovich A.J., Bell C. i wsp. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1447–1474.
- van Hoeven K.H., Kitsis R.N., Katz S.D., Factor S.M. Peripartum versus idiopathic dilated cardiomyopathy in young women — a comparison of clinical, pathologic and prognostic features. *Int. J. Cardiol.* 1993; 40: 57–65.
- Szumowski L., Szufiadowicz E., Orczykowski M. i wsp. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21: 877–882.
- Rasiah S.V., Publicover M., Ewer A.K., Khan K.S., Kilby M.D., Zamora J. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 28: 110–116.

34. Thaman R., Varnava A., Hamid M.S. i wsp. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003; 89: 752–756.
35. Rychik J., Ayres N., Cuneo B. i wsp. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004; 17: 803–810.
36. Signore C., Spong C., Freeman R.K., Ramin S., Barss V.A. Overview of fetal assessment. Uptodate 2010.
37. Neilson J.P., Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; 2: CD000073.
38. Manning F.A. Fetal biophysical profile. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 1999; 26: 557–577.
39. Chambers C.E., Clark S.L. Cardiac surgery during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1994; 37: 316–323.
40. Salazar E., Zajarias A., Gutierrez N., Iturbe I. The problem of cardiac valve prostheses, anticoagulants, and pregnancy. *Circulation* 1984; 70: 1169–1177.
41. Becker R.M. Intracardiac surgery in pregnant women. *Ann. Thorac. Surg.* 1983; 36: 453–458.
42. Baschat A.A., Cosmi E., Bilardo C.M. i wsp. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet. Gynecol.* 2007; 109: 253–261.
43. Parry A.J., Westaby S. Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 1865–1869.
44. Chandrasekhar S., Cook C.R., Collard C.D. Cardiac surgery in the parturient. *Anesth. Analg.* 2009; 108: 777–785.
45. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M. i wsp. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; 118: 2395–2451.
46. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. i wsp. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e523–e661.
47. Perloff J.K. C.J. Congenital heart disease in adults. *Wyd. 2. WB Saunders, Philadelphia* 1998.
48. Bonanno C., Gaddipati S. Mechanisms of hemostasis at cesarean delivery. *Clin. Perinatol.* 2008; 35: 531–547.
49. Elkayam U., Ostrzega E., Shotan A., Mehra A. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1995; 123: 117–122.
50. Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A. i wsp. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010; 121: e266–e369.
51. Devitt J.H., Noble W.H., Byrick R.J. A Swan–Ganz catheter related complication in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Anesthesiology* 1982; 57: 335–337.
52. Dob D.P., Yentis S.M. Practical management of the parturient with congenital heart disease. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2006; 15: 137–144.
53. Bonica J.J., McDonald J.S. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. *Wyd. 2 Williams & Wilkins, Baltimore* 1994.
54. Blake M.J., Martin A., Manktelow B.N. i wsp. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium. *Clin. Sci. (Lond.)* 2000; 98: 259–268.
55. Foley M., Lockwood C., Gersh B., Barss V. Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptation to pregnancy. Uptodate 2010.
56. Drenthen W., Pieper P.G., Roos-Hesselink J.W. i wsp. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 2303–2311.
57. Drenthen W., Boersma E., Balci A. i wsp. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2124–2132.
58. Lee S.H., Chen S.A., Wu T.J. i wsp. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76: 675–678.
59. Doig J.C., McComb J.M., Reid D.S. Incessant atrial tachycardia accelerated by pregnancy. *Br. Heart J.* 1992; 67: 266–268.
60. Silversides C.K., Harris L., Haberer K., Sermer M., Colman J.M., Siu S.C. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 1206–1212.
61. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. i wsp. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2099–2140.
62. de Labriolle A., Genee O., Heggs L.M., Fauchier L. Acute myocardial infarction following oral methyl-ergometrine intake. *Cardiovasc. Toxicol.* 2009; 9: 46–48.
63. Svanstrom M.C., Biber B., Hanes M., Johansson G., Naslund U., Balfors E.M. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br. J. Anaesth.* 2008; 100: 683–689.
64. Elkayam U., Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 223–230.
65. Montoya M.E., Karnath B.M., Ahmad M. Endocarditis during pregnancy. *South Med. J.* 2003; 96: 1156–1157.
66. Avila W.S., Rossi E.G., Ramires J.A. i wsp. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin. Cardiol.* 2003; 26: 135–142.
67. Habib G., Hoen B., Tornos P. i wsp. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2369–2413.
68. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M. i wsp. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: e1–e121.

69. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W. i wsp. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; 277: 1794–1801.
70. Bertsche T., Haas M., Oberwittler H., Haefeli W.E., Walter-Sack I. Drugs during pregnancy and breastfeeding: new risk categories — antibiotics as a model. *Dtsch Med. Wochensch.* 2006; 131: 1016–1022.
71. Schaefer C., Spielmann H., Vetter K. *Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit*. Tom 7. Urban & Fischer, München 2006.
72. Thorne S., MacGregor A., Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006; 92: 1520–1525.
73. Jastrow N., Meyer P., Khairy P. i wsp. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center. *Int. J. Cardiol.* 2010; 24 [publikacja elektroniczna].
74. Balint O.H., Siu S.C., Mason J. i wsp. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart* 2010; 96: 1656–1661.
75. Siu S.C., Colman J.M., Sorensen S. i wsp. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 2002; 105: 2179–2184.
76. Khairy P., Ouyang D.W., Fernandes S.M., Lee-Parritz A., Economy K.E., Landzberg M.J. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006; 113: 517–524.
77. Sciscione A.C., Callan N.A. Congenital heart disease in adolescents and adults. Pregnancy and contraception. *Cardiol. Clin.* 1993; 11: 701–709.
78. Leonard H., O'Sullivan J.J., Hunter S. Family planning requirements in the adult congenital heart disease clinic. *Heart* 1996; 76: 60–62.
79. Kilic S., Yuksel B., Doganay M. i wsp. The effect of levonorgestrel-releasing intrauterine device on menorrhagia in women taking anticoagulant medication after cardiac valve replacement. *Contraception* 2009; 80: 152–157.
80. Valle R.F., Carignan C.S., Wright T.C. Tissue response to the STOP microcoil transcervical permanent contraceptive device: results from a prehisterectomy study. *Fertil. Steril.* 2001; 76: 974–980.
81. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. i wsp. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736–1754.
82. ACOG Practice Bulletin, No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet. Gynecol.* 2006; 108: 225–234.
83. Sawaya G.F., Grady D., Kerlikowske K., Grimes D.A. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87: 884–890.
84. Jain J.K., Mishell D.R. Jr. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second-trimester pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 290–293.
85. Secher N.J., Thyssen P., Arnsbo P., Olsen J. Effect of prostaglandin E2 and F2alpha on the systemic and pulmonary circulation in pregnant anesthetized women. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1982; 61: 213–218.
86. Chan W.S., Lee A., Spencer F.A. i wsp. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in 'LEFT' field? *Ann. Intern. Med.* 2009; 151: 85–92.
87. Bedard E., Dimopoulos K., Gatzoulis M.A. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur. Heart J.* 2009; 30: 256–265.
88. Weiss B.M., Zemp L., Seifert B., Hess O.M. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1650–1657.
89. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2493–2537.
90. Oakley C., Warnes C.A. (red.). *Heart disease in pregnancy*. Wyd. 2. Wiley-Blackwell, Oxford 2007.
91. Presbitero P., Somerville J., Stone S., Aruta E., Spiegelhalter D., Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673–2676.
92. van der Tuuk K., Drenthen W., Moons P., Budts W. Three live-birth pregnancies in a woman with Williams syndrome. *Congenit. Heart Dis.* 2007; 2: 139–142.
93. Drenthen W., Pieper P.G., Ploeg M. i wsp. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2588–2595.
94. Genoni M., Jenni R., Hoerstrup S.P., Vogt P., Turina M. Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart* 1999; 81: 276–277.
95. Yap S.C., Drenthen W., Meijboom F.J. i wsp. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG* 2009; 116: 1593–1601.
96. Webb G., Gatzoulis M.A. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation* 2006; 114: 1645–1653.
97. Sacco R.L., Adams R., Albers G. i wsp. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006; 113: e409–e449.
98. Yap S.C., Drenthen W., Pieper P.G. i wsp. Pregnancy outcome in women with repaired versus unrepaired isolated ventricular septal defect. *BJOG* 2010; 117: 683–689.
99. Drenthen W., Pieper P.G., van der Tuuk K. i wsp. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2581–2587.
100. Vriend J.W., Drenthen W., Pieper P.G. i wsp. Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2173–2178.
101. Beauchesne L.M., Connolly H.M., Ammass N.M., Warnes C.A. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1728–1733.
102. Hameed A., Karaalp I.S., Tummala P.P. i wsp. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 893–899.
103. Drenthen W., Pieper P.G., Roos-Hesselink J.W. i wsp. Non-cardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. *Heart* 2006; 92: 1838–1843.
104. Hameed A.B., Goodwin T.M., Elkayam U. Effect of pulmonary stenosis on pregnancy outcomes — a case-control study. *Am. Heart J.* 2007; 154: 852–854.
105. Hayes C.J., Gersony W.M., Driscoll D.J. i wsp. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993; 87 (2 supl.): I28–I37.

106. Greutmann M., Von Klemperer K., Brooks R., Peebles D., O'Brien P., Walker F. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease and residual haemodynamic lesions of the right ventricular outflow tract. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1764–1770.
107. Yap S.C., Kouwenhoven G.C., Takkenberg J.J. i wsp. Congenital aortic stenosis in adults: rate of progression and predictors of clinical outcome. *Int. J. Cardiol.* 2007; 122: 224–231.
108. Anderson R.A., Fineron P.W. Aortic dissection in pregnancy: importance of pregnancy-induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1994; 101: 1085–1088.
109. Immer F.F., Bansi A.G., Immer-Bansi A.S. i wsp. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76: 309–314.
110. Veldtman G.R., Connolly H.M., Grogan M., Ammash N.M., Warnes C.A. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 174–180.
111. Donnelly J.E., Brown J.M., Radford D.J. Pregnancy outcome and Ebstein's anomaly. *Br. Heart J.* 1991; 66: 368–371.
112. Connolly H.M., Warnes C.A. Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 1194–1198.
113. Guedes A., Mercier L.A., Leduc L., Berube L., Marcotte F., Dore A. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 433–437.
114. Tobler D., Fernandes S.M., Wald R.M. i wsp. Pregnancy outcomes in women with transposition of the great arteries and arterial switch operation. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 417–420.
115. Therrien J., Barnes I., Somerville J. Outcome of pregnancy in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 820–824.
116. Hornung T.S., Bernard E.J., Celermajer D.S. i wsp. Right ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 1116–1119, A1110.
117. Drenthen W., Pieper P.G., Roos-Hesselink J.W. i wsp. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. *Heart* 2006; 92: 1290–1294.
118. Canobbio M.M., Mair D.D., van der Velde M., Koos B.J. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 763–767.
119. van den Bosch A.E., Roos-Hesselink J.W., Van Domburg R., Bogers A.J., Simoons M.L., Meijboom F.J. Long-term outcome and quality of life in adult patients after the Fontan operation. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93: 1141–1145.
120. Manalo-Estrella P., Barker A.E. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch. Pathol.* 1967; 83: 336–341.
121. Meijboom L.J., Vos F.E., Timmermans J., Boers G.H., Zwinderman A.H., Mulder B.J. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 914–920.
122. Januzzi J.L., Isselbacher E.M., Fattori R. i wsp. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 665–669.
123. Katz N.M., Collea J.V., Moront M.G., MacKenzie R.D., Wallace R.B. Aortic dissection during pregnancy: treatment by emergency cesarean section immediately followed by operative repair of the aortic dissection. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54: 699–701.
124. Pyeritz R.E. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am. J. Med.* 1981; 71: 784–790.
125. Deanfield J., Thaulow E., Warnes C. i wsp. Management of grown up congenital heart disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1035–1084.
126. Therrien J., Gatzoulis M., Graham T. i wsp. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: recommendations for the Management of Adults with Congenital Heart Disease — Part II. *Can. J. Cardiol.* 2001; 17: 1029–1050.
127. Pacini L., Digne F., Boumendil A. i wsp. Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2009; 136: 156–161.
128. Fedak P.W., de Sa M.P., Verma S. i wsp. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126: 797–806.
129. Pepin M., Schwarze U., Superti-Furga A., Byers P.H. Clinical and genetic features of Ehlers–Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 673–680.
130. Ong K.T., Perdu J., De Backer J. i wsp. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers–Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010; 376: 1476–1484.
131. Matura L.A., Ho V.B., Rosing D.R., Bondy C.A. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007; 116: 1663–1670.
132. Gersony D.R., McClaughlin M.A., Jin Z., Gersony W.M. The effect of beta-blocker therapy on clinical outcome in patients with Marfan's syndrome: a meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2007; 114: 303–308.
133. van de Laar I.M., Oldenburg R.A., Pals G. i wsp. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat. Genet.* 43: 121–126.
134. Gordon C.F. 3rd, Johnson M.D. Anesthetic management of the pregnant patient with Marfan syndrome. *J. Clin. Anesth.* 1993; 5: 248–251.
135. Lesniak-Sobelga A., Tracz W., Kostkiewicz M., Podolec P., Pasowicz M. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases — maternal and fetal outcome. *Int. J. Cardiol.* 2004; 94: 15–23.
136. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. i wsp. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 1–25.
137. Silversides C.K., Colman J.M., Sermer M., Siu S.C. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 1382–1385.
138. Elkayam U. (red.). *Cardiac problems in pregnancy.* Wyd. 3. Wiley-Liss, New York 1998.
139. Silversides C.K., Colman J.M., Sermer M., Farine D., Siu S.C. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91: 1386–1389.
140. Yap S.C., Drenthen W., Pieper P.G. i wsp. Risk of complications during pregnancy in women with congenital aortic stenosis. *Int. J. Cardiol.* 2008; 126: 240–246.
141. Fuchs C., Mascherbauer J., Rosenhek R. i wsp. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart* 2010; 96: 539–545.
142. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. i wsp. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2369–2429.
143. Bhargava B., Agarwal R., Yadav R., Bahl V.K., Manchanda S.C. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1998; 45: 422–425.
144. Elkayam U., Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 403–410.
145. Yap S.C., Drenthen W., Pieper P.G. i wsp. Outcome of pregnancy in women after pulmonary autograft valve replacement for congenital aortic valve disease. *J. Heart Valve Dis.* 2007; 16: 398–403.
146. Chan W.S., Anand S., Ginsberg J.S. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 191–196.

147. Abildgaard U., Sandset P.M., Hammerstrom J., Gjestvang F.T., Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. *Thromb. Res.* 2009; 124: 262–267.
148. Oran B., Lee-Parritz A., Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb. Haemost.* 2004; 92: 747–751.
149. Elkayam U., Singh H., Irani A., Akhter M.W. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2004; 9: 107–115.
150. McLintock C., McCowan L.M., North R.A. Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin. *BJOG* 2009; 116: 1585–1592.
151. Quinn J., Von Klemperer K., Brooks R., Peebles D., Walker F., Cohen H. Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: a single-center experience. *Haematologica* 2009; 94: 1608–1612.
152. Yinon Y., Siu S.C., Warshafsky C. i wsp. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 1259–1263.
153. Barbour L.A., Oja J.L., Schultz L.K. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191: 1024–1029.
154. Friedrich E., Hameed A.B. Fluctuations in anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy. *J. Perinatol.* 2010; 30: 253–257.
155. Sillesen M., Hjortdal V., Vejstrup N., Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves — 30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 40: 448–454.
156. Schaefer C., Hannemann D., Meister R. i wsp. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multicentre prospective study. *Thromb. Haemost.* 2006; 95: 949–957.
157. Vitale N., De Feo M., De Santo L.S., Pollice A., Tedesco N., Cotrufo M. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1637–1641.
158. van Driel D., Wesseling J., Sauer P.J., Touwen B.C., van der Veer E., Heymans H.S. Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology* 2002; 66: 127–140.
159. Cotrufo M., De Feo M., De Santo L.S. i wsp. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet. Gynecol.* 2002; 99: 35–40.
160. Lebaudy C., Hulot J.S., Amoura Z. i wsp. Changes in enoxaparin pharmacokinetics during pregnancy and implications for antithrombotic therapeutic strategy. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2008; 84: 370–377.
161. Joyal D., Leya F., Koh M. i wsp. Troponin I levels in patients with preeclampsia. *Am. J. Med.* 2007; 120: 819.e13–e14.
162. Ladner H.E., Danielsen B., Gilbert W.M. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 480–484.
163. Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 171–180.
164. James A.H., Jamison M.G., Biswas M.S., Brancazio L.R., Swamy G.K., Myers E.R. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation* 2006; 113: 1564–1571.
165. George D., Erkan D. Antiphospholipid syndrome. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2009; 52: 115–125.
166. Leonhardt G., Gaul C., Nietsch H.H., Buerke M., Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J. Thromb. Thrombolysis* 2006; 21: 271–276.
167. O'Donoghue M., Boden W.E., Braunwald E. i wsp. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 71–80.
168. Sliwa K., Hilfiker-Kleiner D., Petrie M.C. i wsp. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12: 767–778.
169. Sliwa K., Fett J., Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006; 368: 687–693.
170. Sliwa K., Forster O., Libhaber E. i wsp. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 441–446.
171. Hilfiker-Kleiner D., Kaminski K., Podewski E. i wsp. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128: 589–600.
172. van Spaendonck-Zwarts K.Y., van Tintelen J.P., van Veldhuisen D.J. i wsp. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 2169–2175.
173. Morales A., Painter T., Li R. i wsp. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 2176–2182.
174. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. i wsp. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10: 933–989.
175. Habli M., O'Brien T., Nowack E., Khoury S., Barton J.R., Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199: 415.e411–e415.
176. Rasmusson K.D., Stehlik J., Brown R.N. i wsp. Long-term outcomes of cardiac transplantation for peri-partum cardiomyopathy: a multiinstitutional analysis. *J. Heart Lung Transplant.* 2007; 26: 1097–1104.
177. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb. Res.* 2004; 114: 409–414.
178. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol.* 2003; 67: 591–594.
179. Cooper W.O., Hernandez-Diaz S., Arbogast P.G. i wsp. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 2443–2451.
180. Lydakis C., Lip G.Y., Beevers M., Beevers D.G. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1999; 12: 541–547.
181. Mirshahi M., Ayani E., Nicolas C. i wsp. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int. J. Toxicol.* 2002; 21: 191–199.
182. Fuster V., Ryden L.E., Cannon D.S. i wsp. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1979–2030.
183. de Beus E., van Mook W.N., Ramsay G., Stappers J.L., van der Putten H.W. Peripartum cardiomyopathy: a condition intensivists should be aware of. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 167–174.
184. Tomlinson M., Cardiac Diseases. W: James D.K., Steer P.J., Weiner C.P. (red.). High risk pregnancy. Management options. Wyd. 3. Elsevier Saunders, Philadelphia 2006: 798–827.

185. Beardmore K.S., Morris J.M., Gallery E.D. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens. Pregnancy* 2002; 21: 85–95.
186. Sliwa K., Blauwet L., Tibazarwa K. i wsp. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010; 121: 1465–1473.
187. Forster O., Hilfiker-Kleiner D., Ansari A.A. i wsp. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10: 861–868.
188. Grewal J., Siu S.C., Ross H.J. i wsp. Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 55: 45–52.
189. Spirito P., Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ* 2006; 332: 1251–1255.
190. Autore C., Conte M.R., Piccininno M. i wsp. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1864–1869.
191. Elkayam U., Goodwin T.M. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75: 521–523.
192. Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. i wsp. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias — executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1493–1531.
193. Kockova R., Kocka V., Kiernan T., Fahy G.J. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007; 18: 545–547.
194. Healey J.S., Hart R.G., Pogue J. i wsp. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke* 2008; 39: 1482–1486.
195. Rathore S.S., Wang Y., Krumholz H.M. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1403–1411.
196. Ijiri Y., Hayashi T., Kamegai H. i wsp. Digitalislike immunoreactive substances in maternal and umbilical cord plasma: a comparative sensitivity study of fluorescence polarization immunoassay and microparticle enzyme immunoassay. *Ther. Drug Monit.* 2003; 25: 234–239.
197. Nakagawa M., Katou S., Ichinose M. i wsp. Characteristics of new-onset ventricular arrhythmias in pregnancy. *J. Electrocardiol.* 2004; 37: 47–53.
198. Bauce B., Daliotto L., Frigo G., Russo G., Nava A. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2006; 127: 186–189.
199. Natale A., Davidson T., Geiger M.J., Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997; 96: 2808–2812.
200. Rashba E.J., Zareba W., Moss A.J. i wsp. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *LQTS Investigators. Circulation* 1998; 97: 451–456.
201. Dalvi B.V., Chaudhuri A., Kulkarni H.L., Kale P.A. Therapeutic guidelines for congenital complete heart block presenting in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1992; 79: 802–804.
202. Suri V., Keepanasseril A., Aggarwal N., Vijayvergiya R., Chopra S., Rohilla M. Maternal complete heart block in pregnancy: analysis of four cases and review of management. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2009; 35: 434–437.
203. James P.R., Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004; 90: 1499–1504.
204. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 163: 1691–1712.
205. Peek M., Shennan A., Halligan A., Lambert P.C., Taylor D.J., De Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet. Gynecol.* 1996; 88: 1030–1033.
206. Brown M.A., Mangos G., Davis G., Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005; 112: 601–606.
207. Rossi G.P., Seccia T.M., Pessina A.C. Clinical use of laboratory tests for the identification of secondary forms of arterial hypertension. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2007; 44: 1–85.
208. Cnossen J.S., Morris R.K., ter Riet G. i wsp. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008; 178: 701–711.
209. Levine R.J., Ewell M.G., Hauth J.C. i wsp. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mm Hg to a level < 90 mm Hg in association with proteinuria? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 183: 787–792.
210. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.* 2007; 25: 1751–1762.
211. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
212. Helewa M.E., Burrows R.F., Smith J., Williams K., Brain P., Rabkin S.W. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997; 157: 715–725.
213. Steegers E.A., von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376: 631–644.
214. Hiatt A.K., Brown H.L., Britton K.A. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks' gestation in women with severe pre-eclampsia. *J. Matern. Fetal Med.* 2001; 10: 301–304.
215. Redman C.W. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment during pregnancy. *Lancet* 1976; 2: 753–756.
216. Cockburn J., Moar V.A., Ounsted M., Redman C.W. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982; 1: 647–649.
217. Hofmeyr G.J., Atallah A.N., Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 3: CD001059.
218. Olsen S.F., Osterdal M.L., Salvig J.D., Weber T., Tabor A., Secher N.J. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007; 61: 976–985.
219. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 2: CD004659.
220. Leddy M.A., Power M.L., Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2008; 1: 170–178.
221. Hogstedt S., Lindeberg S., Axelsson O. i wsp. A prospective controlled trial of metoprolol-hydralazine treatment in hypertension during pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1985; 64: 505–510.
222. Magee L.A., Cham C., Waterman E.J., Ohlsson A., von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 955–960.

223. Coppage K.H., Sibai B.M. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr. Pharm. Des.* 2005; 11: 749–757.
224. Iffy L., McArdle J.J., Ganesh V., Hopp L. Bromocriptine related atypical vascular accidents postpartum identified through medicolegal reviews. *Med. Law.* 1996; 15: 127–134.
225. Hargood J.L., Brown M.A. Pregnancy-induced hypertension: recurrence rate in second pregnancies. *Med. J. Aust.* 1991; 154: 376–377.
226. Zhang J., Troendle J.F., Levine R.J. Risks of hypertensive disorders in the second pregnancy. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2001; 15: 226–231.
227. Wilson B.J., Watson M.S., Prescott G.J. i wsp. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003; 326: 845.
228. Ray J.G., Vermeulen M.J., Schull M.J., Redelmeier D.A. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005; 366: 1797–1803.
229. McDonald S.D., Malinowski A., Zhou Q., Yusuf S., Devereaux P.J. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am. Heart J.* 2008; 156: 918–930.
230. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K. i wsp. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women — 2011 update: a Guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1243–1262
231. Liu S., Rouleau J., Joseph K.S. i wsp. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009; 31: 611–620.
232. Heit J.A., Kobbervig C.E., James A.H., Petterson T.M., Bailey K.R., Melton L.J. 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann. Intern. Med.* 2005; 143: 697–706.
233. O'Connor D.J., Scher L.A., Gargiulo N.J. 3rd, Jang J., Suggs W.D., Lipsitz E.C. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann. Vasc. Surg.* 2011; 25: 9–14.
234. Rutherford S.E., Phelan J.P. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 1991; 18: 345–370.
235. Sullivan E.A., Ford J.B., Chambers G., Slaytor E.K. Maternal mortality in Australia, 1973–1996. *Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol.* 2004; 44: 452–457; dyskusja: 377.
236. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008; 115: 453–461.
237. Brill-Edwards P., Ginsberg J.S., Gent M. i wsp. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 1439–1444.
238. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Thrombosis And Embolism During Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline 2009; 37a.
239. Marik P.E., Plante L.A. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 2025–2033.
240. Dargaud Y., Rugeri L., Vergnes M.C. i wsp. A risk score for the management of pregnant women with increased risk of venous thromboembolism: a multicentre prospective study. *Br. J. Haematol.* 2009; 145: 825–835.
241. Bauersachs R.M., Dudenhausen J., Faridi A. i wsp. Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Thromb. Haemost.* 2007; 98: 1237–1245.
242. Greer I.A., Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005; 106: 401–407.
243. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2276–2315.
244. Nijkeuter M., Ginsberg J.S., Huisman M.V. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4: 496–500.
245. Kline J.A., Williams G.W., Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin. Chem.* 2005; 51: 825–829.
246. To M.S., Hunt B.J., Nelson-Piercy C. A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol.* 2008; 28: 222–223.
247. Winer-Muram H.T., Boone J.M., Brown H.L., Jennings S.G., Mabie W.C., Lombardo G.T. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology* 2002; 224: 487–492.
248. Bates S.M., Greer I.A., Pabinger I., Sofaer S., Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (wyd. 8). *Chest* 2008; 133 (6 supl.): 844S–886S.
249. Turrentine M.A., Braems G., Ramirez M.M. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1995; 50: 534–541.
250. Ahearn G.S., Hadjiliadis D., Govert J.A., Tapson V.F. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 1221–1227.
251. Dempfle C.E. Minor transplacental passage of fondaparinux in vivo. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1914–1915.
252. Andrade S.E., Gurwitz J.H., Field T.S. i wsp. Hypertension management: the care gap between clinical guidelines and clinical practice. *Am. J. Manag. Care* 2004; 10: 481–486.
253. Podymow T., August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin. Nephrol.* 2011; 31: 70–85.
254. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: the transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93: 137–150.