

# Trudnoća u bolesnica s prirođenim srčanim greškama

---

Jerkić, Lea

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:192797>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-30**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lea Jerkić**

**Trudnoća u bolesnica s prirođenim srčanim  
greškama**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2022.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc.dr.sc. Eduarda Margetića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

## **Popis i objašnjenje kratica korištenih u radu:**

ACEI-inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima

AF-atrijska fibrilacija

AoD- disekcija aorte

APTV-aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

ARB-blokatori angiotenzinskih receptora

AS-aortna stenoza

ASD-atrijski septalni defekt

AV-atrioventrikulski

AVSD-atrioventrikulski septalni defekt

NT-proBNP-N-terminalni prohormon moždanog natriuretskog peptida

*CARPREG* (engl. *CARDiac Disease in PREGnancy*)-bodovni sustav za procjenu rizika u trudnica s kardiovaskularnim bolestima

CCB (engl. *calcium channel blockers*)-blokatori kalcijevih kanala

CoA-koarktacija aorte

CT-kompjuterizirana tomografija

DK-desna klijetka

EA-Ebsteinova anomalija

EKG-elektrokardiogram

ES-Eisenmengerov sindrom

FA-atrijska fibrilacija

IE-infektivni endokarditis

IUD-intrauterini uložak

LK-lijeva klijetka

LMWH (engl. *low molecular weight heparin*)-niskomolekulski heparin

MR-magnetska rezonancija

mWHO-modificirana klasifikacija Svjetske zdravstvene organizacije

NYHA-New York Heart Association

OHSS-ovarijski hiperstimulacijski sindrom

PAH-plućna arterijska hipertenzija

PSG-prirodene srčane greške

PSVT-paroksizmalna supraventrikulska tahikardija

ROPAC (engl. *European Registry on Pregnancy and Cardiac Disease*)-Europski registar

trudnica s kardiovaskularnim bolestima

SMV-srčani minutni volumen

TOF-tetralogija Fallot

TVA-transpozicija velikih arterija

UFH-nefrakcionirani heparin

VSD-ventrikulski septalni defekt

ZAHARA (iz niz. *Zwangerschap bij Aangeboren HARTafwijking*)-bodovni sustav za procjenu rizika u trudnoći kod bolesnica s prirođenim srčanim greškama

ZS-zatajenje srca

# SADRŽAJ

## SAŽETAK

## SUMMARY

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. PRILAGODBA SRČANOŽILNOG SUSTAVA U TRUDNOĆI</b> .....	2
<b>3. PRETKONCEPCIJSKA SKRB</b> .....	4
<b>3.1. Pretkonceptijsko savjetovanje</b> .....	4
<b>3.1.1. Kontracepcijske metode</b> .....	4
<b>3.1.2. Medicinski potpomognuta oplodnja</b> .....	5
<b>3.2. Procjena kardiovaskularnog rizika majke</b> .....	6
<b>3.2.1. Bodovni sustavi za procjenu kardiovaskularnog rizika majke</b> .....	6
<b>3.2.2. Ostale metode procjene kardiovaskularnog rizika majke</b> .....	10
<b>3.3. Procjena fetalnog i neonatalnog rizika</b> .....	11
<b>3.3.1. Sigurnost lijekova u trudnoći</b> .....	12
<b>3.4. Genetsko savjetovanje i testiranje</b> .....	13
<b>4. PREGLED ODABRANIH PRIROĐENIH SRČANIH GREŠAKA</b> .....	14
<b>4.1. Lezije s pretokom</b> .....	14
<b>4.1.1. Otvoreni Botallov duktus</b> .....	14
<b>4.1.2. Atrijski septalni defekt</b> .....	14
<b>4.1.3. Atrioventrikulski septalni defekt</b> .....	15
<b>4.1.4. Ventrikulski septalni defekt</b> .....	15
<b>4.2. Desnostrane lezije</b> .....	15
<b>4.2.1. Bolesti pulmonalnog zaliska</b> .....	15
<b>4.2.2. Ebsteinova anomalija</b> .....	16
<b>4.2.3. Tetralogija Fallot</b> .....	16
<b>4.3. Lijevostrane opstruktivne lezije</b> .....	17
<b>4.3.1. Valvularna aortna stenoza</b> .....	17
<b>4.3.2. Supravalvularna i subvalvularna aortna stenoza</b> .....	17
<b>4.4. Koarktacija aorte</b> .....	18
<b>4.5. Aortopatije</b> .....	18
<b>4.5.1. Nasljedne aortopatije</b> .....	20
<b>4.6. Transpozicija velikih arterija</b> .....	21

<b>4.7.</b>	<b>Kongenitalno korigirana transpozicija velikih arterija .....</b>	<b>21</b>
<b>4.8.</b>	<b>Fontanova cirkulacija .....</b>	<b>22</b>
<b>4.9.</b>	<b>Plućna hipertenzija i Eisenmengerov sindrom .....</b>	<b>22</b>
<b>4.9.1.</b>	<b>Plućna hipertenzija .....</b>	<b>22</b>
<b>4.9.2.</b>	<b>Eisenmengerov sindrom .....</b>	<b>24</b>
<b>5.</b>	<b>PRENATALNA SKRB .....</b>	<b>25</b>
<b>6.</b>	<b>PLANIRANJE POROĐAJA I POSTPARTALNO RAZDOBOLJE .....</b>	<b>27</b>
<b>6.1.</b>	<b>Planiranje vremena i načina porođaja .....</b>	<b>27</b>
<b>6.2.</b>	<b>Postpartalno razdoblje .....</b>	<b>28</b>
<b>7.</b>	<b>ZAKLJUČAK .....</b>	<b>30</b>
<b>8.</b>	<b>ZAHVALE .....</b>	<b>31</b>
<b>9.</b>	<b>LITERATURA .....</b>	<b>32</b>
<b>10.</b>	<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>38</b>

## SAŽETAK

# TRUDNOĆA U BOLESNICA S PRIROĐENIM SRČANIM GREŠKAMA

**Lea Jerkić**

Unazad nekoliko desetljeća prirodene srčane greške bile su zastupljene pretežno u pedijatrijskoj populaciji, no danas zahvaljujući velikom napretku medicinske skrbi i kirurgije većina bolesnica s prirođenim srčanim greškama doživi reproduktivnu dob.

Kako bi se osigurala što kvalitetnija skrb za bolesnice s prirođenim srčanim greškama koje priželjkuju trudnoću osnivaju se kardiopstetrički timovi. Kardiopstetrički tim čine kardiolog specijaliziran za područje prirođenih srčanih grešaka, opstetričar, anesteziolog, neonatolog te stručnjaci iz drugih područja medicine. Pretkonceptijsko savjetovanje i procjenu rizika za majku i dijete treba provesti prije planiranja trudnoće. Rizik od kardiovaskularnih komplikacija u trudnoći najviše ovisi o težini prirodene srčane greške u bolesnice. Bolesnice s prirođenim srčanim greškama treba informirati o maternalnom i fetalnom mortalitetu i morbiditetu, o riziku nasljeđivanja prirodene srčane greške u potomstva, dugotrajnom utjecaju trudnoće na njihovo zdravstveno stanje i potrebi liječenja i medicinskih intervencija tijekom trudnoće. Nakon procjene rizika, potrebno je napraviti plan praćenja tijekom trudnoće, isplanirati način i vrijeme porođaja te skrb za bolesnicu u potpartalnom razdoblju. Iako trudnoća predstavlja izvjestan rizik za bolesnice s prirođenim srčanim greškama, većina ovih bolesnica uz adekvatnu medicinsku skrb uspije uspješno iznijeti trudnoću.

Ključne riječi: trudnoća, prirodene srčane greške, kardiopstetrički tim, pretkonceptijsko savjetovanje, procjena rizika



## **SUMMARY**

### **PREGNANCY IN PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS**

**Lea Jerkić**

A few decades ago, congenital heart defects were a disease of the pediatric population. Advances in medical and surgical treatments have led to improvement in the survival of these patients to adulthood and the majority of affected female patients now reach childbearing age.

Women with congenital heart disease who desire pregnancy, require a multidisciplinary team approach that can be accomplished through cardio-obstetrics teams. The cardio-obstetrics teams include specialists in obstetrics, adult congenital cardiology, fetal medicine, anesthesia, and other medical fields.

Preconception counseling and evaluation of risks for both mother and the fetus should be performed before planning pregnancy. The risk of cardiovascular complications during pregnancy mostly depends on the type of the underlying defect. Women should be informed about maternal and fetal morbidity and mortality, the risk of recurrence of heart disease in the offspring, the long-term impacts of pregnancy on maternal health, and the need for treatment and medical interventions during pregnancy. After the estimation of risks, a detailed follow-up plan during pregnancy and delivery as well as post-partum management plan should be made. Even though pregnancy poses substantial risk for women with congenital heart defects, most women can successfully carry out pregnancy with adequate medical care.

Keywords: pregnancy, congenital heart defects, cardio-obstetrics team, preconception counseling, risk estimation

## 1. UVOD

Unazad nekoliko desetljeća prirodene srčane greške (PSG) bile su zastupljene pretežno u pedijatrijskoj populaciji s malim brojem onih koji su doživjeli odraslu dob. Danas, zahvaljujući velikom napretku dijagnostičkih metoda i medicinske skrbi, broj odraslih bolesnika s PSG raste.(1) Incidencija PSG kod živorodne djece iznosi 0.8-0.9%.(2) Među ovim bolesnicima otprilike polovicu čine žene. Prema podacima iz Europskog registra trudnica s kardiovaskularnim bolestima (*ROPAC*), koji je obuhvatio 5 739 trudnoća u razdoblju od 2007. do 2018. godine, PSG bile su najčešća strukturalna bolest srca.(3) Iako većina žena s PSG uspješno iznese trudnoću, postoji određeni rizik od komplikacija koji ponajviše ovisi o težini PSG. Kako bi se osigurala što kvalitetnija skrb bolesnica s PSG osnivaju se multidisciplinarni kardioopstetrički timovi, koji individualiziranim pristupom omogućuju smanjenje rizika od komplikacija i poboljšanje ishoda kako za majku tako i za dijete.(4)

## 2. PRILAGODBA SRČANOŽILNOG SUSTAVA U TRUDNOĆI

Promjene srčanožilnog sustava u trudnoći dinamičan su proces prilagodbe na povećane metaboličke zahtjeve majke i fetusa kako bi se osigurala adekvatna uteroplacentalna cirkulacija za rast i razvoj fetusa.

Već u četvrtom tjednu trudnoće dolazi do ekspanzije volumena plazme i blagog porasta broja crvenih krvnih stanica što rezultira smanjenjem hematokrita. Zbog većeg povećanja intravaskularnog volumena u odnosu na povećanje eritrocita dolazi do dilucijske ili fiziološke anemije u trudnoći. Fiziološki učinci hipervolemije i anemije u trudnoći imaju nekoliko važnih prednosti. Smanjena je viskoznost krvi pa je olakšana perfuzija posteljice te je smanjen otpor protoku krvi i rad srca. Također, volumen krvi je u vrijeme termina otprilike za 50% veći u odnosu na vrijednosti prije trudnoće kako bi se osigurala rezerva krvi u slučaju gubitka krvi pri porodu ili postpartalnog krvarenja. Nakon poroda, 300 – 500 ml krvi iz uteroplacentarne cirkulacije vraća se u majčin krvotok kako bi umanjilo cirkulatorne učinke eventualnih gubitaka krvi tijekom poroda.(5,6)

Trudnoća je hiperkoagulabilno stanje čime se osigurava ograničenje gubitka krvi prilikom poroda. Dolazi do povećanja koncentracije svih faktora zgrušavanja za do 50% osim faktora XI i XIII.(6)

Među hemodinamskim promjenama najznačajnija je vazodilatacija sistemskih i bubrežnih krvnih žila.

Poznato je da je smanjen odgovor krvnih žila na vazopresorske učinke angiotenzina II i norepinefrina. Na smanjenje perifernog otpora djeluju i povećana proizvodnja dušikovog monoksida, povećana koncentracija endotelnih prostaciklina te smanjenje rigidnosti aorte.(5) Povećanje koncentracije estrogena, progesterona i relaksina također je povezano s relaksacijom krvnih žila. U prvom tromjesečju nastupa značajno smanjenje perifernog vaskularnog otpora koji doseže najmanje vrijednosti sredinom drugog tromjesečja te do kraja trudnoće ostaje na tim vrijednostima ili se bilježi blagi porast otpora.

Smanjenje perifernog vaskularnog otpora u trudnoći obično iznosi 35-40% od prosječne vrijednosti i 2

tjedna nakon poroda se vraća na vrijednosti blizu onima prije trudnoće.(5) Vazodilatacija u bubrezima dovodi do povećanja protoka kroz bubrege i povećanja glomerularne filtracije za 50% što rezultira smanjenjem serumskih vrijednosti kreatinina, ureje i urične kiseline.(7)

Srčani minutni volumen (SMV) se u trudnoći također povećava. Do 24. tjedna, u normalnoj trudnoći porast SMV-a može biti do 45%, dok u blizanačkim trudnoćama može biti i do 15% viši od toga. Smatra se da je povećanje SMV-a u prvom dijelu trudnoće posljedica povećanja udarnog volumena, a u drugom povećanja srčane frekvencije.(8)

Srčana frekvencija počinje se povećavati u petom tjednu gestacije i raste za najviše 15-20 otkucaja u minuti. Maksimalni broj otkucaja srca trudnica ima u trećem tromjesečju.(9)

Jedna od najranijih promjena u trudnoći je sniženje krvnog tlaka. Stoga je važno uspoređivati vrijednosti tlakova u trudnoći s vrijednostima tlakova prije začeća, a ne s vrijednostima na početku trudnoće. (5) U normalnoj trudnoći postoji značajna aktivacija renin-angiotenzin-aldosteron sustava. Renin se izlučuje i iz izvanbubrežnih izvora, posebno iz posteljice i jajnika. Posteljica izlučuje estrogen koji potiče sintezu angiotenzina u jetri. Unatoč tome krvni tlak je snižen.(7) Aktivacija angiotenzina uzrokuje zadržavanje soli i vode te održanje krvnog tlaka. Nadalje, relaksin potiče lučenje vazopresina i pijenje vode što rezultira povećanim zadržavanjem vode. Unatoč tome što postoji i retencija soli, osmolalnost plazme je smanjena i dovodi do hiponatremične hipervolemije. Također, progesteron je snažni antagonist mineralokortikoidnih receptora koji sprječava reapsorpciju natrija u bubrežnim kanalićima i izlučivanje kalija iz organizma te time štiti od razvoja hipokalemije.(5)

Poznavanje fizioloških promjena kardiovaskularnog sustava važno je jer mogu biti rizične za one bolesnice čija je prilagodba na stanje trudnoće nepotpuna.

### **3. PRETKONCEPCIJSKA SKRB**

#### **3.1. Pretkonceptijsko savjetovanje**

Pretkonceptijsko savjetovanje trebalo bi se odvijati u tercijarnom centru. Provode ga kardiolog usko specijaliziran za područje PSG u odraslih te ginekolog sa iskustvom u vođenju rizičnih trudnoća.(10) Cilj savjetovanja je pravovremeno upozoriti potencijalne majke na rizik koji trudnoća predstavlja za njih, ali i za njihovo dijete.

Pregled svake bolesnice s PSG koja priželjkuje trudnoću trebao bi uključivati detaljnu anamnezu, fizikalni pregled, elektrokardiogram (EKG), ehokardiografiju i rendgen prsnog koša. Transtorakalna ehokardiografija omogućava uvid u funkciju klijetki, nativnih ili umjetnih zalistaka, status aorte i plućne arterije te eventualno postojanje i stupanj pretoka. Katkad će biti moguće pouzdano odrediti tlak u plućnoj arteriji ehokardiografski, no u slučaju sumnje na PAH, prije trudnoće bi trebalo učiniti kateterizaciju desnog srca. Ergometrija može biti pouzdani pokazatelj aerobnog kapaciteta bolesnice.(10)

Prilikom pregleda treba razmotriti rizik trudnoće za majku i fetus, postoji li mogućnost modifikacije tog rizika s vremenom ili određenim terapijskim postupkom, kakav će biti učinak trudnoće dugoročno na zdravlje majke te pitanje alternativnih mogućnosti ostvarivanja roditeljstva poput posvojenja.(10)

##### **3.1.1. Kontracepcijske metode**

Kao važan dio pretkonceptijskog savjetovanja treba spomenuti i kontracepcijske metode za žene koje ne žele ostati trudne, trenutno ne planiraju trudnoću, ili im se trudnoća iz zdravstvenih razloga ne savjetuje. Optimalno bi bilo raspraviti pojedinosti oko sigurne i učinkovite kontracepcije već u adolescenciji, prije stupanja u spolne odnose.(11)

Određena stanja u bolesnica s PSG, kao što su plućna arterijska hipertenzija, Fontanova cirkulacija, mehaničke srčani zalisci i značajna disfunkcija klijetki, povećavaju rizik od tromboembolijskih događaja.(12) Već je dobro poznato da se u općoj populaciji upotreba kombinirane oralne kontracepcije u

žena dovodi do otprilike trostrukog povećanja rizika od venske tromboembolije, dvostrukog od ishemijskog moždanog udara i skoro dvostrukog povećanja rizika od infarkta miokarda. Kombinirani oralni kontraceptivi mogu dodatno povećati rizik od tromboze u bolesnica s PSG.(13) Smjernice Europskog kardiološkog društva savjetuju izbjegavanje uzimanja kombiniranih hormonskih kontraceptiva kod bolesnica s visokim rizikom od tromboze.(14)

Kontracepcija koja sadrži samo progesterone ne predstavlja dodatan rizik od tromboze, i može se primjeniti oralno ili u obliku intrauterinog uloška (IUD). Ugradnja IUD mogla bi, teorijski gledano, dovesti do diseminirane infekcije i infektivnog endokarditisa (IE). Iako su određene PSG povezane s povećanim rizikom od IE, što uključuje bolesnice s prostetičkim srčanim valvulama i one s prethodnom epizodom IE u anamnezi, smatra se da je rizik od IE zbog postavljanja IUD nizak.(14) Također, postoji rizik od vazovagalnih reakcija u trenutku postavljanja i uklanjanja IUD-a. Preporuča se pažljivo monitoriranje bolesnica prilikom tih postupaka, kao i njihovo provođenje u kontroliranim uvjetima uz iskusan medicinski tim. Ovo se posebno odnosi na bolesnice s Fontanovom cirkulacijom, plućnom arterijskom hipertenzijom (PAH), Eisenmengerovim sindromom (ES) i cijanotičnim PSG.(14)

Sterilizacija je također jedna od mogućnosti u bolesnica koje ne priželjkuju trudnoću u budućnosti. No, ovdje treba uzeti u obzir rizik od operacije kod žena s PSG. Ukoliko je procijenjeni rizik prevelik, kao alternativne opcije mogu se razmotriti sterilizacija histeroskopijom, sterilizacija partnera ili dugotrajne reverzibilne metode kontracepcije.(15)

### **3.1.2. Medicinski potpomognuta oplodnja**

Medicinski potpomognuta oplodnja predstavlja dodatan rizik za bolesnice s PSG i nužno je prije početka postupka konzultirati kardiologa specijaliziranog za područje PSG. Hiperstimulacija jajnika (OHSS) predstavlja protrombotsko stanje i može biti komplicirana povećanom propusnosti stijenke krvnih žila koja dovodi do ascitesa i hemokoncentracije što dodatno povećava rizik od tromboze.(16) Rizik od OHSS-a može se smanjiti pažljivim praćenjem ciklusa, korištenjem niskih doza folikul stimulirajućeg

hormona u kombinaciji s antagonistom gonadotropin otpuštajućeg hormona te smrzavanjem svih embrija uz transfer samo jednog. Ovo potonje je osobito važno uzimajući u obzir povezanost višeplođnih trudnoća s većom učestalošću maternalnih i fetalnih komplikacija. Postupci umjetne oplodnje kontraindicirani su u bolesnica koje prema modificiranoj klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (mWHO) pripadaju u razred IV.(14)

### **3.2. Procjena kardiovaskularnog rizika majke**

Procjena maternalnog kardiovaskularnog rizika treba biti individualizirana i uključivati detaljnu anamnezu, status, procjenu New York Heart Association Functional (NYHA) funkcijskog razreda, saturaciju kisikom, razinu N-terminalnog prohormona moždanog natriuretskog peptida (NT-proBNP-a), ehokardiografsku procjenu funkcije klijetki i zalistaka, tlaka u plućnoj cirkulaciji i promjera aorte, ergometrijski ili spiroergometrijski procjenjen funkcijski kapacitet te holterom EKG-a detektirano eventualno postojanje aritmija. Također se u obzir moraju uzeti i komorbiditeti.(2) Procjena može uključivati i druge metode slikovne dijagnostike poput MR-a ili CT-a, koje su od posebne važnosti ukoliko se radi o aortopatijama ili kompleksnim PSG.(17)

#### **3.2.1. Bodovni sustavi za procjenu kardiovaskularnog rizika majke**

Najpouzdanijom metodom procjene rizika specifičnog za bolest smatra se mWHO.(2,18) Ova klasifikacija definira četiri kategorije, a svakoj kategoriji pripadaju određene kardiovaskularne bolesti. Bolesnice koje pripadaju kategoriji mWHO I nemaju povišen rizik od mortaliteta te imaju blagi porast morbiditeta u trudnoći. One bolesnice koje pripadaju mWHO II razredu imaju malo povišen rizik od maternalnog mortaliteta te umjereno povišen rizik od morbiditeta, dok pripadnost mWHO III razredu označava značajno visok rizik te mortalitet i morbiditet majke. Posljednji razred, mWHO IV, čine bolesnice kojima se zbog izrazito visokog rizika od maternalnog mortaliteta i morbiditeta trudnoća ne savjetuje. Glavni principi ove klasifikacije i praćenja trudnoće prema njoj prikazani su u Tablici 1.

Procjenu rizika prema mWHO klasifikaciji mogu nadopuniti indeksi rizika nastali u studijama koje su obuhvaćale veliku populaciju žena s različitim kardiovaskularnim bolestima.

*The CARdiac Disease in PREGnancy (CARPREG)* je bila multicentrična prospektivna studija koja je pratila 562 trudnice s prirođenim i stečenim srčanim greškama te je na temelju nje nastao *CARPREG* bodovni sustav za procjenu maternalnog kardiovaskularnog rizika. Prvi *CARPREG* bodovni sustav bodovao je sljedeće podatke: početni NYHA razred, cijanozu, anamnezu aritmije, prethodne srčane događaje i opstrukciju lijevog srca.(19)

Kad je u *ZAHARA (Zwangerschap bij Aangeboren HARTafwijking [Pregnancy in Women With Congenital Heart Disease])* istraživanju ustanovljeno da *CARPREG* indeks rizika pokazuje tendenciju precjenjivanja kardiovaskularnog rizika u majki sa PSG, stvoren je još jedan sustav procjene – *ZAHARA* bodovni sustav.(1) *ZAHARA* indeks rizika odnosi se samo na žene s PSG i uključuje 8 čimbenika prikazanih u Tablici 2. Pridruživanjem bodova čimbenicima rizika može se izračunati koliki je kardiovaskularni rizik za pojedinu bolesnicu.

Od strane *CARPREG* istraživača predložen je i novi model procjene rizika *CARPREG II* prikazan u Tablici 3. Predviđeni rizik za primarni kardiovaskularni događaj je 5% ako je zbroj bodova 1, 10% ako je zbroj 2, 15% ako je zbroj 3, 22% ako je zbroj 4 te 41% ukoliko je zbroj veći od 4. Kao primarni kardijalni ishodi definirani su: smrt majke, zastoj srca s uspješnim oživljavanjem ili koji rezultira smrću, postojana aritmija koju treba liječiti, zatajenje lijevog srca, zatajenje desnog srca, moždani udar ili prolazna ishemijska ataka, tromboemblija, infarkt miokarda i disekcija krvne žile. Sekundarni ishodi su smanjenje NYHA razreda za 2 ili više prije poroda, potreba za hitnim invazivnim postupkom ili operacijom u trudnoći i do šest tjedana poslije poroda. Kada su se na istraživanu skupinu u *CARPREG* istraživanju primijenili svi navedeni indeksi rizika, ustanovljeno je da *CARPREG II* ima najbolje diskriminatorne sposobnosti. Prema *CARPREG* istraživačima one trudnice koje pripadaju kategoriji najnižeg rizika ipak imaju 5% rizika za komplikacije, čime je dodatno naglašena važnost ranog upućivanja u centre specijalizirane za vođenje trudnoće u bolesnica s PSG.(20)



Tablica 1. Modificirana klasifikacija Svjetske zdravstvene organizacija za procjenu maternalnog kardiovaskularnog rizika. Modificirano prema smjernicama Europskog kardiološkog društva za zbrinjavanje kardiovaskularnih bolesti u trudnoći (2018.)

	<b>mWHO I</b>	<b>mWHO II</b>	<b>mWHO II – III</b>	<b>mWHO III</b>	<b>mWHO IV</b>
Dijagnoza (uz uvjet da je bolesnica inače dobrog zdravlja)	Blaga plućna stenoza  Mali otvoreni Botallov duktus  Blagi prolaps mitralnog zalistka  Uspješno korigirane jednostavne lezije (atrijski septalni defekt, ventrikulski septalni defekt, otvoreni Botallov ductus, anomalni utok plućnih vena)  Atrijske ili ventrikulske ekstrasistole	Nekorigirani atrijski septalni defekt ili ventrikularni septalni defekt  Korigirana tetralogija Fallot  Većina aritmija (supraventrikulske aritmije)  Turnerov sindrom bez dilatacije aorte	Blaga disfunkcija lijeve klijetke (EF > 45%)  Hipertrofijska kardiomiopatija  Blaga mitralna stenoza  Umjerena aortna stenoza  Marfanov sindrom ili druga nasljedna bolest torakalne aorte bez dilatacije aorte  Ascendentna aorta <45 mm kod bikuspidnog aortnog zaliska  Korigirana koarktacija aorte  Atrioventrikulski septalni defekt	Umjerena disfunkcija lijeve klijetke (EF 30 – 45%)  Prethodna peripartalna kardiomiopatija bez ostatne disfunkcije lijeve klijetke  Mehanički zalistak  Sistemska desni ventrikul s dobrom ili blago smanjenom ventrikulskom funkcijom  Fontanova cirkulacija. Ako se radi o bolesnici dobrog zdravstvenog stanja i stanje srca nije komplicirano  Nekorigirana cijanotična srčana greška  Druge kompleksne srčane greške  Umjerena mitralna stenoza  Teška asimptomatska aortna stenoza  Umjerena dilatacija aorte (40 – 45 mm u Marfanovom sy ili drugoj nasljednoj bolesti torakalne aorte; 40 – 50 mm kod bikuspidne aortne valvule, Turnerov sindrom ASI 20 – 25 mm/m <sup>2</sup> , tetralogija Fallot < 50 mm)  Ventrikulska tahikardija	Plućna arterijska hipertenzija  Teška disfunkcija lijeve klijetke (EF < 30% ili NYHA razred III – IV)  Prethodna peripartalna kardiomiopatija sa ostatnom disfunkcijom lijevog ventrikula  Teška mitralna stenoza  Teška simptomatska aortalna stenoza  Sistemska desni ventrikul sa umjerenom ili teškom ventrikulskom disfunkcijom  Teška dilatacija aorte (> 45 mm kod Marfanovog sindroma ili druge nasljedne bolesti torakalne aorte, >50 mm kod bikuspidnog aortnog zaliska, Turnerov sindrom ASI >25 mm/m <sup>2</sup> , TF >50 mm)  Vaskularni Ehlers – Danlos  Teška (re)koarktacija  Fontan sa bilo kojom komplikacijom
Rizik	Ne postoji povećan rizik za mortalitet majke i postoji blagi ili ne postoji povećan rizik za morbiditet	Malo povećanje rizika od maternalnog mortaliteta ili umjereno povećanje morbiditeta	Srednje povećanje rizika od maternalnog mortaliteta ili umjereno do teško povećanje morbiditeta	Značajno povećanje rizika maternalnog mortaliteta ili teškog morbiditeta	Ekstremno velik rizik od maternalnog mortaliteta ili teškog morbiditeta
Stopa maternalnih srčanih događaja	2.5 -5%	5.7-10.5%	10-19%	19- 27%	40-100%
Savjetovanje	Da	Da	Da	Da: potrebno savjetovanje od strane stručnjaka	Da: Trudnoća je kontraindicirana: ukoliko dođe do trudnoće potrebno je razmotriti prekid trudnoće
Skrb tijekom trudnoće	Lokalna bolnica	Lokalna bolnica	Klinička bolnica	Klinička bolnica	Klinička bolnica
Minimalno praćenje tijekom trudnoće	1-2x	1x u tromjesečju	2x mjesečno	1x ili 2x mjesečno	1x mjesečno
Mjesto poroda	Lokalna bolnica	Lokalna bolnica	Klinička bolnica	Klinička bolnica	Klinička bolnica

ASI = aortic size index, EF = ejskijska frakcija, NYHA = New York Heart Assosiation, mWHO = modificirana klasifikacija Svjetske zdravstvene organizacije

Tablica 2. ZAHARA model procjene rizika. Svakom rizičnom čimbeniku pridružen je broj bodova i sukladno zbroju bodova procjenjeni rizik.  
Preuzeto iz Adult congenital heart disease: A paradigm of epidemiological change, Ntiloudi et al. (2016.)

Rizični čimbenik	Bodovi
Prethodne aritmije	1.50
NYHA funkcijski razred III/IV	0.75
Opstrukcija izgonskog trakta lijevog ventrikula	2.50
Mehanički zalistak	4.25
Sistemska AV regurgitacija (teška/umjerena)	0.75
Subpulmonalna AV regurgitacija (teška/umjerena)	0.75
Lijekovi za srce korišteni prije trudnoće	1.50
Cijanotične srčane greške (korigirane ili nekorigirane)	1.00

Raspon bodova	Procjenjeni rizik kardiovaskularnih komplikacija za majku (%)
<0.50	2.9
0.51 – 1.50	7.5
1.51 – 2.50	17.5
2.51 – 3.50	43.1
>3.50	70.0

Tablica 3. CARPREG II model procjene rizika. Svakom rizičnom čimbeniku pridružen je broj bodova. Zbroj bodova označava rizik za pojedinu bolesnicu. Modificirano prema Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease, The CARPREG II Study, Silversides et al.(2018.)

Rizični čimbenik	Bodovi
Predhodni kardiovaskularni događaji ili aritmije	3
NYHA III – IV razred ili cijanoza	3
Mehanički zalisci	3
Ventrikulska disfunkcija	2
Visokorizična bolest zalistaka lijevog srca ili opstrukcija izgonskog trakta lijevog ventrikula	2
Plućna hipertenzija	2
Koronarna bolest	2
Visokorizična aortopatija	2
Nepostojanje prijašnjih kardioloških intervencija	1
Procjena rizika kasno u trudnoći	1

Broj bodova	Procjenjeni rizik kardiovaskularnih komplikacija za majku (%)
1	5
2	10
3	15
4	22
>4	41

### 3.2.2. Ostale metode procjene kardiovaskularnog rizika majke

NYHA klasifikacija zasniva se na funkcijskom statusu majke i određuje težinu bolesti prema simptomima.(19) Svakom funkcijskom razredu pridružen je određeni rizik u trudnoći kao što je prikazano u Tablici 4. Smatra se da je NYHA razred >II prije trudnoće pokazatelj maternalnog mortaliteta i/ili srčanog zatajenja (ZS) te se trudnoća smatra rizičnom i stoga se ne savjetuje.(3)

Tablica 4. New York Heart Association (NYHA) klasifikacija. Preuzeto i prilagođeno prema Simpson LL. Maternal cardiac disease: update for the clinician. Obstet Gynecol 2012;119(2 Pt 1):346.

NYHA stupanj	Funkcijski status	Rizik u trudnoći
I	Asimptomatski	Očekuje se povoljan ishod
II	Simptomi u naporu	Očekuje se povoljan ishod
III	Simptomi pri obavljanju uobičajenih aktivnosti	Trudnoća se ne savjetuje
IV	Simptomi u mirovanju	Trudnoća se ne savjetuje

N-terminalni moždani natriuretski prohormon (NT-proBNP) je neurohormon koji izlučuju srčane klijetke kao odgovor na volumno ili tlačno opterećenje.(21) Koncentracija NT-proBNP-a u 20. tjednu gestacije >128 pg/mL neovisni je pretkazatelj nepovoljnih ishoda trudnoće u bolesnica s PSG. Normalne razine NT-proBNP-a imaju negativnu prediktivnu vrijednost za kardiovaskularne događaje u trudnoći, pa je mjerenje ovog biomarkera korisno u praćenju trudnoće u bolesnica s PSG.(22)

### 3.3. Procjena fetalnog i neonatalnog rizika

Postoji neosporna povezanost ishoda kod fetusa i neonatusa s težinom PSG majki. Prisutna je veća učestalost spontanih pobačaja te smrti *in utero*. Veći rizik za novorođenčad ogleda se u većoj učestalosti rođenja nedonoščeta ili djeteta malenog za gestacijsku dob.(23,24) Stopa učestalosti prijevremenog poroda je 10-12%, a kod kompleksnih PSG može biti i do 65%.(25) Unatoč nepostojanju modela za procjenu rizika fetusa i novorođenčeta, identificirani su određeni pretkazatelji nepovoljnih ishoda. U istraživanju koje su provelu Siu i suradnici ustanovljeno je da su loši ishodi u novorođenčadi povezani s opstrukcijom lijevog srca, pušenjem cigareta tijekom trudnoće, višeploidnom trudnoćom, korištenjem antikoagulantne terapije te NYHA razredom majke većim od 2 ili cijanozom majke.(26)

Cijanotične srčane greške majke povezane su sa značajno povećanim rizikom za fetus ukoliko je saturacija majke niža ili jednaka 85%. U tih bolesnica mogućnost rođenja živorođenog djeteta iznosi oko 12%. Prisutnost hipoksije kod cijanoze majke povezana je s nemogućnošću adekvatnog rasta fetusa, većom učestalošću prijevremenog poroda te s njime povezanih neonatalnih komplikacija.(27) Bolesnice s centralnom cijanozom rađaju djecu najmanje porođajne težine i duljine.(28)

Djeca trudnica s PSG imaju do 4 puta veći rizik od perinatalnog mortaliteta nego djeca u općoj populaciji. Najveći perinatalni mortalitet zabilježen je u bolesnica s ES i iznosi do 27.7%.(29)

Uz navedeno treba spomenuti i veću učestalost PSG u djece majki s PSG koja u toj populaciji iznosi 4-5%, dok je u općoj populaciji incidencija PSG oko 1%. (27). Važno je sve trudnice s PSG upoznati s potrebom fetalne ehokardiografije između 18. i 22. tjedna u cilju ranog otkrivanja PSG. Raniji ehokardiografski probir može se preporučiti ukoliko se radi o bolesnicama s većom zastupljenošću PSG u obitelji ili težim oblicima PSG.(25)

### 3.3.1. Sigurnost lijekova u trudnoći

Potrebno je utvrditi sigurnost nastavka korištenja lijekova koji su se koristili prije trudnoće. Pri procjeni relativne sigurnosti korištenja nekog lijeka u trudnoći treba izabrati onaj lijek koji ima najviše pozitivnih učinaka za majku i predstavlja najmanji potencijalni rizik za fetus. Teratogeno djelovanje primarno se događa između 4. i 12. tjedna od posljednje menstruacije, dok je ishod izlaganja teratogenim čimbenicima u prva dva tjedna nakon začeća ili gubitak ploda ili ne nastaju značajniji defekti.(25) Često korišteni inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACEI) i blokatori angiotenzinskih receptora (ARB) smatraju se teratogenima i kontraindicirani su u trudnoći.(2,10) Kako bi se smanjila mogućnost malformacija fetusa potrebno je se prije pokušaja začeća ili odmah po utvrđenoj trudnoći prekinuti korištenje ACEI i ARB-a. Beta blokatori su uglavnom sigurni u trudnoći, no zbog povezanosti sa intrauterinim zastojem rasta fetusa i neonatalnom hipoglikemijom potreban je oprez. Preferiraju se  $\beta$ -1 selektivni lijekovi, metoprolol i bisoprolol.(2) Upotreba spironolaktona se također ne savjetuje zbog povezanosti s antiandrogenim učinkom na muške fetuse u animalnim modelima.(2,30) Blokatori kalcijevih kanala (CCB) uglavnom se ne povezuju s povećanom incidencijom kongenitalnih anomalija u ljudi.(2) Amiodaron zbog povezanosti s neonatalnim hipotireoidizmom te intrauterinim zastojem rasta postaje opcija jedino kada postoji refrakтерна ventrikulska aritmija koja ne odgovara na drugu terapiju. (2,25,30) Statini se ne propisuju tijekom trudnoće jer njihova neškodljivost nije dokazana.(2) Samo u slučaju životno ugrožavajućeg ZS-a liječenje se provodi kao da bolesnica nije trudna, odnosno bez ograničenja u korištenju određenih lijekova.(31)

**Antikoagulantna terapija.** Zbog već spomenutog povećanog rizika koji ova skupina lijekova predstavlja i za majku i za dijete, bolesnice na antikoagulantnoj terapiji trebale bi voditi trudnoću u tercijarnom centru pod nadzorom multidisciplinarnog tima koji čine hematolog, opstetričar, kardiolog te anesteziolog.(2) Savjetovanje bolesnica i njihovih partnera s članovima multidisciplinarnog tima oko izbora antikoagulantnog terapijskog režima treba provesti prije trudnoće. Antikoagulantna terapija

značajno povećava rizik od hemoragijskih incidenata kod majke te pobačaja i intracerebralnih krvarenja kod fetusa. Uz to, antagonisti vitamina K prelaze posteljicu i imaju nepoželjne učinke na fetus. Postoji rizik razvoja varfarinske embriopatije i fetopatije.(14,32) Nefrakcionirani heparin (UFH) i niskomolekulski heparin (LMWH) sigurni su za fetus jer se radi o velikim molekulama koje ne prelaze posteljicu. Direktni oralni antikoagulansi su trenutno kontraindicirani u trudnoći jer se zbog nedovoljno podataka ne može isključiti rizik od embriotoksičnosti.(32)

### **3.4. Genetsko savjetovanje i testiranje**

Rizik nasljeđivanja PSG povećan je u odnosu na opću populaciju i može biti između 3 i 50% ovisno o tipu PSG.(2) Uzimajući u obzir taj podatak, sve bolesnice bi trebalo pravovremeno informirati o mogućnosti genetskog savjetovanja i testiranja. Osim procjene rizika nasljeđivanja u sljedećoj generaciji, potrebno je raspraviti koje testove je moguće napraviti i koje nam podatke oni mogu dati. Nakon obavljenog testiranja genetičar ponovno obavlja genetsko savjetovanje s roditeljima. Genetsko testiranje može poboljšati točnost dijagnostike, prognoze te procjene rizika u bolesnica s PSG, a za pojedine bolesnice može imati važnu ulogu u planiranju obitelji.(33)

## **4. PREGLED ODABRANIH PRIROĐENIH SRČANIH GREŠAKA**

### **4.1. Lezije s pretokom**

#### **4.1.1. Otvoreni Botallov duktus**

*Ductus arteriosus Botalli* zatvara se u prvim danima ili tjednima postpartalno, a tijekom intrauterinog života predstavlja važan dio fetalne cirkulacije koji odvodi krv iz plućne arterije u aortu. (34)

Trudnoća u bolesnica s malim defektom ne povećava ni morbiditet ni mortalitet majke i dobro se tolerira (razred I prema mWHO klasifikaciji).(2)

Mali defekti su uglavnom asimptomatski, dok se kod većeg nekorigitiranog defekta može razviti ES koji, kao što je već spomenuto, izrazito povećava maternalni mortalitet u trudnoći.(35)

Kao i kod drugih lezija s pretokom savjetuje se porod vaginalnim putem.(34)

#### **4.1.2. Atrijski septalni defekt**

ASD označava komunikaciju između lijevog i desnog atrija, pri čemu dolazi do pretoka oksigenirane krvi iz lijeve pretklijetke u desnu pretklijetku, povećanja volumena krvi koji cirkulira kroz pluća i ponovne oksigenacije već oksigenirane krvi.

Bolesnice s ASD-om dobro podnose trudnoću i ona se smatra niskorizičnom (prema mWHO klasifikaciji razred I).(2) Ishodi trudnoće u bolesnica s korigiranim ASD-om gotovo su kao u trudnica u općoj populaciji, dok se kod nekorigitiranog ASD-a češće javljaju preeklampsija i rođenje djeteta malenog za gestacijsku dob. (2,36)

Kod bolesnica s ASD-om postoji rizik od paradoksnе embolije. Rutinska tromboprofilaksa se ne preporuča iako su venska staza i hiperkoagulabilnost krvi fiziološka stanja u trudnoći, pa je rizik za paradoksnu emboliju u trudnice s nekorigitiranim ASD-om povećan.(36)

Atrijske su aritmije također češće ako je ASD nekorigitiran ili je korigiran u starijoj dobi. (2,36) Atrijske aritmije mogu biti povezane s volumnim opterećenjem desnoga srca i posljedičnim elektrofiziološkim i strukturalnim promjenama atrija.(36)

U bolesnica s rezidualnim pretokom važno je sprječavanje venske staze-nošenjem elastičnih kompresivnih čarapa i tjelesnom aktivnošću. Također je važno izbjeći pojavu zračne embolije kod primjene intravenske terapije.(2)

#### **4.1.3. Atrioventrikulski septalni defekt**

Atrioventrikulski septalni defekt (AVSD) nastaje na mjestu spajanja atrija s ventrikulima, a zahvaća i atrioventrikulske (AV) zalistke. Najčešći genetski sindrom koji se veže uz AVSD je Downov sindrom.(14)

Trudnice s AVSD-om pripadaju u razrede II i III mWHO klasifikacije i uglavnom dobro podnose trudnoću. Preporučuje se praćenje barem jednom u svakom tromjesečju. Bolesnice kod kojih postoji pogoršanje AV regurgitacije ušće ili pogoršanje funkcije ventrikula, potrebno je pratiti češće, svakih 1-2 mjeseca, zbog rizika od ZS-a koji jest nizak, ali nije zanemariv.(2)

Djeca trudnica s AVSD-om još uvijek imaju visoku perinatalnu smrtnost (6%) što se najvećim dijelom smatra posljedicom nasljeđivanja srčane greške.(2)

#### **4.1.4. Ventrikulski septalni defekt**

Ventrikulski septalni defekt (VSD) je najčešća PSG. Postoji abnormalna komunikacija između desnog i lijevog ventrikula s lijevo-desnim pretokom, pa se veći VSD-ovi u pravilu operiraju u djetinjstvu. Mali i korigirani VSD-ovi, koje susrećemo u odraslih bolesnica predstavljaju mali rizik od komplikacija u trudnoći i pripadaju prema mWHO klasifikaciji u razred I i II.(2)

### **4.2. Desnostrane lezije**

#### **4.2.1. Bolesti pulmonalnog zaliska**

Blaga i umjerena stenoza plućnog zaliska u trudnoći uglavnom ne dovode do komplikacija i zahtjevaju pregled kardiologa jedanput ili dvaput tijekom trudnoće. Iznimku čini teška stenoza plućnog zaliska koja može posljedično dovesti do zatajenja desnog srca i aritmija te je potrebno kardiološko praćenje jedanput



ili dvaput mjesečno uz obaveznu procjenu funkcije DK. Kod teške simptomatske stenoze plućnog zaliska koja ne odgovara na terapiju može se učiniti perkutana valvuloplastika.(2)

#### **4.2.2. Ebsteinova anomalija**

Kod Ebsteinove anomalije (EA) trikuspidalna valvula pomaknuta je prema vršku DK pri čemu dolazi do proširenja desne pretkljetke, a prisutna je i insuficijencija trikuspidnog zaliska.

Bolesnice s nekomplikiranom EA dobro podnose trudnoću (razred II prema mWHO klasifikaciji), dok se bolesnicama s cijanozom i ZS trudnoća ne savjetuje.(2) U bolesnica s EA mogu se javiti supraventrikulske tahiaritmije i Wolff-Parkinson-White sindrom, no ta se stanja ne smatraju kontraindikacijom za trudnoću. (37)

Teška trikuspidna regurgitacija i ZS-a u trudnoći mogu se liječiti medikamentno. Kod bolesnica s EA postoji rizik od paradokсне embolije ukoliko je prisutan *patent foramen ovale* ili ASD.(2)

#### **4.2.3. Tetralogija Fallot**

Tetralogiju Fallot (TOF) čine četiri komponente: pulmonalne stenoza, VSD, jašuća aorte i hipertrofija DK.

Većina bolesnica s korigiranom TOF pripada u razred II mWHO klasifikacije i one dobro podnose trudnoću.(2) Veliki broj bolesnica s korigiranom TOF ima rezidualne lezije od kojih je najčešća pulmonalna regurgitacija.(14)

Srčane komplikacije za vrijeme trudnoće zabilježene su u 8% bolesnica.(2) Kod bolesnica s većim rezidualnim lezijama postoji rizik od zatajenja desnog srca i aritmija.(14) Od komplikacija vezanih uz fetus, postoji povećan rizik za intrauterini zastoj u rastu.(38) Također, treba spomenuti mogućnost probira majke za deleciju 22q11.(2) Delecija 22q11 povezana je s kliničkom manifestacijom TF u DiGeorge i velokardiofacijalnome sindromu, a treba spomenuti i povezanost s obiteljskom pojavnosti konotrunkalnih srčanih anomalija.(39)

Za većinu bolesnica preporuča se kardiološki pregled jednom u svakom tromjesečju, no ako postoji teža pulmonalna reurgitacija potrebne su češće procjene srčane funkcije (jedanput ili dvaput u mjesecu). Nastupi li tijekom trudnoće desnostrano ZS, preporuča se liječenje diureticima i mirovanje.(2)

Odluka o načinu poroda donosi se individualno za svaku bolesnicu.(40)

### **4.3. Lijevostrane opstruktivne lezije**

#### **4.3.1. Valvularna aortna stenoza**

Glavne srčane komplikacije u bolesnica s aortnom stenozom (AS) su aritmije i ZS, a povezane su sa stupnjem stenoze i težinom simptoma prije trudnoće. Bolesnice s teškom AS koje prije trudnoće nisu imale simptome, imaju relativno nizak rizik razvoja ZS (6.7%). Prema tome, glavnim pretkazateljima maternalnih ishoda smatraju se postojanje simptoma prije trudnoće i stupanj težine AS.(41)

Teške fetalne komplikacije su rijetke, ali bolesnice s teškom AS češće rađaju djecu nižeg Apgarinog zbroja, niske porođajne mase i malenu za gestacijsku dob.(41)

Težina AS procjenjuje se ehokardiografijom: mjerenjem površine aortnog zaliska, brzinom protoka krvi i transvalvularnim sistoličkim gradijentom tlaka. Ergometrija se preporučuje prije trudnoće za procjenu funkcijskog kapaciteta, srčane frekvencije i aritmija. Ako se ZS razvije u trudnoći liječenje je medikamentno i savjetuje se mirovanje.(2) Kod trudnica koje imaju teške simptome unatoč medikamentnoj terapiji može se predložiti balonska valvuloplastika.(41)

Kod teške AS potrebno je kardiološko praćenje barem jednom mjesečno. Također, kod teške AS savjetuje se porod carskim rezom, dok se kod blagih i umjerenih oblika AS preferira porod vaginalnim putem.(2)

#### **4.3.2. Supravalvularna i subvalvularna aortna stenoza**

Zbrinjavanje supravalvularne i subvalvularne AS u trudnoći se ne razlikuje od zbrinjavanja valvularne AS (pogledati pod 4.3.1. Valvularna aortalna stenoza).

#### **4.4. Koarktacija aorte**

Koarktacija aorte (CoA) označava suženje lumena aorte u području istmusa.

Prema mWHO klasifikaciji bolesnice s korigiranom CoA, bez simptoma i bez znakova ZS i s blago reduciranom ili normalnom e젝cijskom frakcijom lijeve klijetke (LK) pripadaju u skupinu II, koja općenito dobro podnosi trudnoću.(42) Bolesnice s teškom nekorigiranom CoA te one s korigiranom CoA koje imaju rezidualnu hipertenziju ili aneurizmu aorte na mjestu operacije imaju povećan rizik od komplikacija i trudnoća im se ne savjetuje (mWHO IV) nego se prije trudnoće preporučuje korekcija rezidualnih lezija.(2)

U populaciji bolesnica s CoA zabilježena je veća učestalost hipertenzivnih poremećaja, što uključuje preeklampsiju i pobačaje.(2) Prema novoj studiji istraživačke skupine ROPAC-a u ovih bolesnica učestalost hipertenzivnih poremećaja trudnoće (5.3%) ne razlikuje se od učestalosti u općoj populaciji, što je u suprotnosti s prethodnim studijama.(42)

Stopa fetalnih komplikacija se također ne razlikuje od one u općoj populaciji. Smatra se da korištenje beta blokatora u trudnoći ima učinak na smanjenje porođajne mase djeteta, ali da se radi o aditivnom učinku uz još neke čimbenike jer su i bolesnice s korigiranom CoA koje nisu bile na terapiji beta blokatorima rađale djecu niske porođajne mase.(43)

Važna je adekvatna regulacija krvnog tlaka kako bi se spriječila hipoperfuzija posteljice, a kardiološki pregled potrebno je provesti barem jednom u svakom tromjesečju.(2)

#### **4.5. Aortopatije**

Uspoređivanjem promjera silazne i uzlazne aorte u zdravih višerotkinja i žena koje nisu rodile, može se zaključiti da su oni veći u višerotkinja. Vaskularni sustav se remodeliranjem prilagođava povećanju volumena krvi u trudnoći. Smatra se da promjene stijenke aorte nastaju i kao posljedica visokih razina cirkulirajućih angiogenih faktora koji sudjeluju u razvoju krvožilja posteljice i embrija. Visoke razine estrogena i progesterona također dovode do histoloških promjena stijenke aorte.(44)

Mnoge nasljedne bolesti torakalne aorte dovode do stvaranja anurizmi i mogućeg razvoja disekcije aorte (AoD). Među njih ubrajamo aortopatiju uz bikuspidni aortni zalistak, nasljedne bolesti torakalne aorte (engl. *HTAD*) te sindromske (Marfanov sindrom, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos sindrom) i nesindromske bolesti torakalne aorte. Aortna patologija može biti pridružena nekim PSG, a može biti i nenasljedne prirode.(2)

Hipertenzija i uznapredovala životna dob majke rizični su faktori za dilataciju aorte.(45) Akutna AoD u trudnoći predstavlja rijetko, ali hitno i potencijalno smrtonosno stanje.(45,46) Akutna AoD posljedica je postojeće bolesti aorte i predstavlja važan uzrok maternalnog mortaliteta, a najrizičnije razdoblje za njezin razvoj su treće tromjesečje i rano postpartalno razdoblje. Prema svemu navedenom, mora se naglasiti važnost AoD u diferencijalnoj dijagnozi trudnice s boli u prsima.(27)

U žena s aortopatijom ili dokazanim genetskim sindromima trebalo bi provesti savjetovanje o riziku nasljeđivanja bolesti te o riziku razvoja AoD. Potrebno je učiniti i kompletnu pretkonceptijsku kardiološku obradu s naglaskom na slikovnu dijagnostiku, a kod procjene promjera aorte treba uzeti u obzir površinu tijela bolesnice. Bolesnice s aortalnom patologijom zahtjevaju redovito ehokardiografsko praćenje tijekom trudnoće i šest mjeseci nakon poroda. Učestalost ultrazvučnih kontrola ovisi o promjeru aorte, odnosno o tome koliki je rizik od AoD. Bolesnice s visokim rizikom od AoD treba kontrolirati jednom mjesečno, dok je kod bolesnica s blagom dilatacijom indiciran pregled svakih 12 tjedana.(2)

#### 4.5.1. Nasljedne aortopatije

**Marfanov sindrom.** Trudnoća u bolesnica s Marfanovim sindromom predstavlja izazov za kliničare zbog povećanog rizika od razvoja akutne AoD u trudnoći i postpartalnom periodu. Promjer ascendentne aorte veći od 45 mm povećava rizik od AoD i trudnoća se kod tih bolesnica ne savjetuje. Kod promjera ascendentne aorte 40-45 mm trebalo bi razmotriti druge čimbenike rizika kao što su obiteljska anamneza AoD i brzina rasta promjera aorte.(2) Treba spomenuti da i kod promjera ascendentne aorte manjeg od 40 mm prije trudnoće postoji rizik od AoD u trudnoći od 1%.(47)

Trudnoća u bolesnica s Marfanovim sindromom povezana je i s povećanim rizikom od opstetričkih komplikacija poput prijevremenog poroda, prijevremene rupture membrana, intrauterinog zastoja rasta i rođenja djeteta malenog za gestacijsku dob.(48)

Vaginalni porod smatra se sigurnim kod bolesnica s promjerom ascendentne aorte manjim od 40 mm dok se carskim rezom trudnoća dovršava samo kod obstetričkih indikacija. Kod promjera ascendentne aorte većeg od 40 mm te progresivnog povećanja promjera aorte savjetuje se porod carskim rezom.(49)

**Bikuspidni aortni zalistak.** Učestalost bikuspidnog aortnog zaliska u populaciji iznosi 1-2%. Aortna dilatacija prisutna je u oko 50% pacijenata s bikuspidnim aortnim zaliskom i može se dogoditi i ako je funkcija zaliska normalna. Ako se dilatacija nalazi u distalnoj silaznoj aorti i ne može se prikazati ultrazvučno, prije planiranja trudnoće treba učiniti MR ili CT. Trudnoća se ne savjetuje ako je promjer aorte veći od 50 mm.(2) Rizik od disekcije je mali, a među rizične faktore ubrajaju se morfološki tip bikuspidne aortne valvule, aortalna dilatacija i koarktacija aorte (CoA).(50)

**Turnerov sindrom.** Bolesnice s Turnerovim sindromom u trudnoći imaju povećan rizik od kardiovaskularnih, fetalnih i neonatalnih komplikacija te je prije planiranja trudnoće potrebno provesti savjetovanje o mogućim rizicima za majku i dijete te o rizicima metoda potpomognute oplodnje.(51)

Među obstetričkim komplikacijama treba navesti povećan rizik od pobačaja, preeklampsije, aortalne dilatacije i disekcije, gestacijskog dijabetesa i kefalopelvine disproporcije. Od mogućih neonatalnih

komplikacija ističe se tri puta veći rizik intrauterinog zastoja rasta i prijevremenog poroda u odnosu na opću populaciju.(52)

Trudnoća se ne savjetuje ako je indeks veličine aorte  $> 2.5 \text{ cm/m}^2$  ili ako je indeks veličine ascendentne aorte  $2.0\text{-}2.5\text{cm/m}^2$  uz rizične čimbenike za disekciju aorte (bikuspidna aortna valvula, CoA, hipertenzija).(51)

Kod ovih bolesnica osobito je važna je dobra kontrola dijabetesa i krvnog tlaka u trudnoći.(51)

#### **4.6. Transpozicija velikih arterija**

Kod transpozicije velikih arterija (TVA) aorta izlazi iz DK, a plućna arterija iz LK.

Trudnoće u bolesnica s TVA koje su u djetinjstvu podvrgnute operaciji po Senningu ili Mustardu (atrijski *switch*) smatraju se rizičnima, iako nemali broj žena nakon ove operacije uspješno iznese trudnoću.(2)

Postoji rizik od razvoja životno ugrožavajućih aritmija. U trudnoći često dolazi do potencijalno ireverzibilnog pogoršanja trikuspidalne insuficijencije koje može biti neovisno o funkciji klijetki. Može doći i do pogoršanja funkcije desne klijetke, ali se ona može oporaviti nakon poroda.(53)

Buduće majke i trudnice trebalo bi upozoriti na rizik od prijevremenog rođenja djeteta i rođenja djeteta niske porođajne mase koji iznosi 38%.(2)

Trudnice s TVA treba kontrolirati svakih 1-2 mjeseca s naglaskom na procjenu funkcije DK i aritmija. Bolesnicama, koje imaju teže oštećenu funkciju DK ili težu trikuspidnu insuficijenciju, trudnoća se ne savjetuje.(2)

#### **4.7. Kongenitalno korigirana transpozicija velikih arterija**

Kod kongenitalno korigirane TVA venska se krv iz desne pretklijetke ulijeva u morfološki LK putem mitralnog zaliska i odlazi u pluća putem plućne arterije. Oksigenirana krv se plućnim venama ulijeva u lijevu pretklijetku te putem trikuspidalnog zaliska u morfološki DK.

Komplikacije koje se mogu javiti u trudnoći su aritmije, ZS i ireverzibilno oštećenje DK. (2)

Sve trudnice s kongenitalno korigiranom TVA zahtjevaju praćenje svakih 4-8 tjedana uz obaveznu procjenu funkcije DK i razvoja aritmija. Trudnoća se ne preporučuje u bolesnica s NYHA razredom III i IV, trikuspidalnom regurgitacijom i oštećenjem funkcije DK.(2)

#### **4.8. Fontanova cirkulacija**

Fontanova operacija omogućuje preživljenje bolesnicama rođenima s univentrikulskim srcem.(54)

Bolesnice s Fontanovom cirkulacijom mogu biti sklone problemima sa začecem, ali trudnoća je ipak moguća. Trudnoće su vrlo rizične (mWHO III ili IV) i nerijetko se kompliciraju atrijskim aritmijama i dovode do pogoršanja NYHA funkcijskog razreda.(2)

Spontani pobačaji su česti, a komplikacije uspješnih trudnoća mogu biti: prijevremeni porod, rođenje djeteta malenog za gestacijsku dob i intrauterini zastoje rasta.(54)

Trudnoća se ne savjetuje bolesnicama koje imaju perifernu saturaciju <85%, umjerenu do tešku insuficijenciju atrioventrikulskog zaliska, koje boluju od enteropatije s gubitkom proteina ili imaju refrakterne aritmije.(2)

Ove bolesnice zahtjevaju mjesečne kontrole tijekom trudnoće, ali i nadzor u prvim tjednima nakon poroda. Zbog rizika od tromboembolijskih incidenata treba razmotriti primjenu antikoagulantne terapije.(2)

#### **4.9. Plućna hipertenzija i Eisenmengerov sindrom**

##### **4.9.1. Plućna hipertenzija**

Plućna arterijska hipertenzija (PAH) definira se kao plućni arterijski tlak jednak ili veći od 25 mmHg izmjeren kateterizacijom desnog srca.(2) Smatra se da 5-10% odraslih s PSG razvije PAH, a to se posebno odnosi na one s nekorigiranim ili kasno korigiranim PSG. (55)

Unatoč tome što su danas ishodi trudnoća u bolesnica s PAH bolji, trudnoća se ne savjetuje, a ukoliko do trudnoće ipak dođe, potrebno je razmotriti terapijski pobačaj. Mortalitet majki još je uvijek vrlo visok i

iznosi 16-30%.<sup>(56,57)</sup> Najčešći uzroci smrti u ovih bolesnica su plućna hipertenzivna kriza, plućna tromboza i zatajenje desnog srca. Rizični čimbenici koje povećavaju mogućnost smrtnog ishoda majke su: težina PAH, kasna hospitalizacija i korištenje opće anestezije.<sup>(58)</sup>

Patofiziološki gledano, u bolesnica s PSG i PAH-om u trudnoći dolazi do povećanja volumena plazme, a istodobno postoji nemogućnost postizanja sniženja plućne vaskularne rezistencije. Pad sistemske vaskularne rezistencije dovodi do povećanja desno-lijevog pretoka u bolesnica s Eisenmengerovim sindromom, posljedičnog pogoršanja hipoksije, što uz povećanje volumena krvi pri kontrakcijama maternice tijekom poroda i protrombotsko stanje karakteristično za trudnoću može doprinijeti disfunkciji desne klijetke (DK) i posljedičnim lošim ishodima za majku.<sup>(25)</sup>

Ehokardiografija je najvažnija dijagnostička metoda, a sve druge pretrage planiraju se individualno prema potrebama bolesnice. U slučaju dijagnostičkih poteškoća ili odluka o primjeni terapije, indicirana je invazivna kateterizacija desnog srca.<sup>(2)</sup> Bolesnice s povećanom koncentracijom moždanog natriuretskog peptida, niskom saturacijom kisikom, te perikardijalnim izljevom vidljivim na ultrazvuku imaju visok rizik od komplikacija i stoga trebaju biti pažljivo monitorirane i liječene agresivnom terapijom za PAH.<sup>(59)</sup> Terapija za PAH u trudnoći uključuje CCB, a može se liječiti i inhaliranjem iloprosta.<sup>(60)</sup>

Korištenje antagonista endotelinskih receptora tijekom trudnoće je kontraindicirano zbog njihove teratogenosti.<sup>(61)</sup> Ipak, glavna terapijska mjera kod ovih bolesnica odnosi se na suplementaciju kisika, strogo mirovanje uz trombopofilaksu u trećem trimestru i produljen boravak u bolnici nakon poroda.<sup>(25)</sup>

U skrbi za ove bolesnice treba sudjelovati iskusan multidisciplinarni tim. Potrebne su učestale kontrole te detaljan pregled bolesnica, uključujući i mjerenje saturacije te procjenu rada DK, pri svakoj kontroli.<sup>(2)</sup> Rano upućivanje u referentne centre i edukacija bolesnica najvažniji su korak u poboljšanju preživljenja majke i fetusa.<sup>(59)</sup>

Carski rez indiciran je samo u slučaju pogoršanja hemodinamskog stanja majke ili opstetričkih indikacija. Carski se rez obično planira između 32.-36. tjedna gestacije jer je tada postignut kompromis između



zdravlja majke i razvoja fetusa.(61) Opća anestezija povezana je s povećanim rizikom za smrtni ishod trudnice s PSG i PAH-om, dok spinalna anestezija može dovesti do teške hipotenzije i posljedične hipoksije. Savjetuje se titriranje epiduralne anestezije koja osigurava dobru kontrolu boli, a pritom ne dovodi do štetnih hipotenzivnih učinaka.(62)

#### **4.9.2. Eisenmengerov sindrom**

Zbog izrazite sistemske vazodilatacije u trudnoći dolazi do povećanja desno-lijevog pretoka, smanjenja protoka krvi kroz pluća što pogoršava cijanozu i dodatno smanjuje srčani minutni volumen.(2) Trudnoću kod bolesnica s ES karakterizira visok maternalni mortalitet (20-50%). Glavni uzroci smrti majki su zatajenje desnog srca, plućna hipertenzivna kriza, aritmije i moždani udar. (63)

Fetalni i neonatalni ishodi također su loši, uz veliki rizik od spontanog pobačaja, prijevremenog poroda, rođenja djeteta niske porođajne mase i sa prirođenim srčanim malformacijama. Iz tih razloga bolesnicama s ES trudnoća se ne savjetuje. Ukoliko do trudnoće ipak dođe, treba razmotriti prekid trudnoće uz napomenu da i on donosi određeni rizik za majku.(63)

Bolesnice s ES imaju povećan rizik od trombocitopenije, manjka koagulacijskih faktora ovisnih o vitaminu K te krvarenja. Stoga je prilikom propisivanja antikoagulantne terapije potreban oprez. (2)

Inhibitori fosfodiesteraze 5 (Sildenafil) zbog vazodilatacijskog učinka na plućne krvne žile mogu se nastaviti uzimati ili se može započeti terapija u trudnoći kod bolesnica sa simptomima. (64) Naprednu terapiju kod bolesnica s ES trebaju uvesti i nadzirati članovi kardioopstetričkog tima s iskustvom u zbrinjavanju bolesnika s PAH-om.(2)

## 5. PRENATALNA SKRB

Postojeće smjernice Europskog kardiološkog društva preporučaju izradu jasnog i individualiziranog plana praćenja za svaku trudnicu s PSG. Plan se temelji na procjenjenom maternalnom i fetalnom riziku kao što je navedeno u poglavljima 3.2 i 3.3.. Učestalost kardioloških pregleda tijekom trudnoće se određuje individualno za svaku bolesnicu prema procjenjenom riziku i mogućim komplikacijama. bolesnice niskog ili srednjeg rizika zahtjevaju prvi pregled krajem prvog trimestra, oko 20.-og tjedna gestacije i u vrijeme najvećeg hemodinamičkog opterećenja (28.-32. tjedan gestacije). Kod bolesnica s visokim rizikom preglede treba provoditi jedanput ili dvaput mjesečno.(2)

U većine bolesnica u trudnoći dolazi do lijeve devijacije električne osi. Holter EKG-a indiciran je ako postoje palpitacije ili otprije poznata paroksizmalna ili perzistentna aritmija. Transtorakalna ehokardiografija predstavlja dijagnostičku metodu izbora u trudnoći. Bilo kakvo izlaganje ionizirajućem zračenju u svrhu dijagnostike treba biti svedeno na najmanju moguću mjeru (<50 mGy). Rendgen prsnog koša radi se samo u slučaju kad druge dijagnostičke metode nisu od koristi. Kateterizacija srca rijetko je potrebna u dijagnostičke svrhe, ali može biti korisna kod intervencijskih zahvata.(2) CT toraksa/plućna angiografija se koristi u slučaju sumnje na aortalnu patologiju/plućnu emboliju ako su ostale metode nedostadne i kad se može upotrijebiti niska doza zračenja (0.01-0.66 mGy). MR se smatra boljom opcijom od ionizirajućih neinvazivnih slikovnih metoda. Zbog nepostojanja jasnih dokaza o neškodljivosti gadolinijevih kontrastnih sredstava savjetuje se izbjegavanje njihove upotrebe tijekom trudnoće.(65)

Vrlo je važna edukacija bolesnica jer se jedino njome može osigurati da bolesnice same prepoznaju pogoršanje ili pojavu novih simptoma (primjerice pojavu palpitacija ili pogoršanje zaduhe) i da se odmah obrate specijaliziranom multidisciplinarnom timu.(4)

Fiziološke promjene u trudnoći mogu oponašati ZS što otežava dijagnostiku u bolesnica s PSG.(2) ZS najčešće se javlja krajem drugog tromjesečja i u ranom postpartalnom razdoblju. Pri prijemu bolesnice sa sumnjom na ZS treba kliničkim pregledom procijeniti hemodinamski status, učiniti osnovne

laboratorijske nalaze i ehokardiografsku procjenu.(4) Treba posebno obratiti pažnju na novonastalu dispneju ili pojavu novog dijastoličkog šuma koji je uvijek patološki. Uz to potrebno je izmjeriti krvni tlak, oksigenaciju krvi i učiniti pretrage za utvrđivanje proteinurije, osobito ako postoji osobna ili obiteljska anamneza preeklampsije i hipertenzije u trudnoći.(2) Od pomoći pri procjeni rizika mogu biti i serijska mjerenja natriuretskih peptida. Ukoliko se radi o očiglednom ZS potrebno je zbrinuti bolesnicu u tercijarnom centru. Bolesnica treba mirovati, treba joj dati kisik na masku, a svakodnevnim vaganjem se procjenjuje nakupljanje tekućine. Treba intenzivno tragati za mogućim precipitirajućim čimbenicima kao što su aritmije. Hidralazin i nitrati mogu se koristiti za smanjenje tlačnog opterećenja.(4) Beta blokatori se oprezno uvode u terapiju i doza se postepeno povećava do maksimalne doze koju bolesnica tolerira.(2) U slučaju refrakternog ZS treba razmotriti dovršenje trudnoće.(4)

Jedna od učestajih komplikacija trudnoće u bolesnica s PSG su aritmije. Najčešće se javljaju fibrilacija atrijska (FA) i paroksizmalna supraventrikulska tahikardija (PSVT). Lijek izbora za akutnu PSVT je intravenski primjenjen adenzin, a za prevenciju se koriste beta blokatori (osim atenolola) i verapamil.(2) Kod hemodinamski nestabilne FA ili FA koje predstavlja značajan rizik za bolesnicu i dijete treba učiniti elektrokardioverziju. Prije kardioverzije trebalo bi dati antikoagulatnu terapiju. Tijekom trudnoće kao strategija liječenja savjetuje se kontrola ritma s beta blokatorima.(66)

## 6. PLANIRANJE POROĐAJA I POSTPARTALNO RAZDOBOLJE

### 6.1. Planiranje vremena i načina porođaja

Za svaku bolesnicu izrađuje se plan poroda koji sadrži detalje o indukciji poroda, skrbi tijekom poroda i postpartalnog razdoblja. U izradi i tijekom izvedbe plana surađuju članovi kardioopstetričkog tima.

Vrijeme za indukciju poroda treba odrediti prema statusu srca te obstetričkim podacima o zrelosti vrata maternice, općem stanju fetusa i razvijenosti pluća fetusa. Misoprostol i dinoproston sigurni su za primjenu kod indukcije poroda. Amniotomija i infuzija oksitocina također su sigurne za primjenu u bolesnica s PSG.(2)

Prema podacima iz ROPAC-a elektivni carski rez nema prednosti u odnosu na vaginalni porođaj.

Elektivni carski rez povezan je s lošijim ishodima i za majku i za dijete (učestaliji prijevremeni porod i manja porođajna masa). Preporuča se vaginalni porod ako ne postoje obstetričke kontraindikacije.(67)

Vaginalni porod ima manji rizik od infekcija, krvarenja i tromboembolija. Carski rez indiciran je kod teških oblika PAH-a, a treba ga razmotriti kod bolesnica s dilatacijom ascendentne aorte >45 mm, teške AS, ES, akutnog refrakternog ZS i kod bolesnica na oralnim antikoagulansima.(2)

Kod bolesnica s niskim rizikom, LMWH se može prestati uzimati 24 sata prije planiranog carskog reza ili očekivanog vaginalnog poroda.(32) Kod bolesnica umjerenog do visokog rizika preporuča se prelazak na UFH 36 sati prije planiranog carskog reza ili očekivanog vaginalnog poroda. Iako se za praćenje učinka terapije s UFH inače koristi APTV, ono je zbog povećane aktivnosti faktora VIII na kraju trudnoće skraćeno pa se preporučuje umjesto APTV koristiti anti-Xa ili anti-IIa aktivnost. Terapiju s UFH potrebno je prekinuti 4-6 sati prije očekivanog vaginalnog poroda ili primjene neuroaksijalne anestezije.(2)

Monitoriranje srčane frekvencije i krvnog tlaka provodi se u svih bolesnica s PSG. Preporuča se i mjerenje oksigenacije pulsним oksimetrom te kontinuirano praćenje EKG-a kako bi se na vrijeme uočili mogući znakovi dekompenzacije, odnosno bolesnice koje zahtijevaju ubrzavanje porođaja.(2)

Epiduralna anestezija može se dati za smanjenje boli pri vaginalnom porodu ili kao anestezija za carski rez, međutim treba ju oprezno titrirati zbog sistemske hipotenzije koju može uzrokovati.(2)

Infektivni endokarditis (IE) je rijetko stanje koje se u bolesnica s PSG dijagnosticira i liječi na jednak način kao i kod ostalih trudnica.(68) Antibiotička profilaksa tijekom vaginalnog poroda ili carskog reza se ne preporuča, ali u prevenciji su važne nespecifične higijenske mjere i mjere asepsa. Izbor odgovarajućeg antibiotika prati smjernice, a temeljen je na rezultatima hemokultura i antibiograma. Tijekom cijele trudnoće sigurna je primjena penicilina, ampicilina, amoksicilin, daptomicina, eritromicina, mezlocilina, oksacilina i cefalosporina.(2)

## **6.2. Postpartalno razdoblje**

Aktivnim vođenjem trećeg porođajnog doba može se smanjiti postpartalno krvarenje. Uterotonik koji se najčešće daje je oksitocin. Oksitocin primjenjen u bolusu intravenski može uzrokovati tahikardiju i hipotenziju pa se stoga u bolesnica s PSG primjenjuje spora intravenska infuzija oksitocina odmah nakon poroda (2 U oksitocina kroz 10 minuta pa 12 mU kroz 4 sata). Ovakva shema infuzije smanjuje rizik od postpartalno krvarenja, a ne dovodi do značajnijih kardiovaskularnih nuspojava.(69) Ergometrin, koji se može davati u kombinaciji s oksitocinom izaziva hipertenziju i vazospazam koronarnih arterija.(70)

Ergometrin i analoge prostaglandina F trebalo bi izbjegavati kod bolesnica s PSG.(2)

U postpartalnom razdoblju važno je smanjiti rizik pojave tromboembolijskih incidenata, pa se preporuča nositi kompresivne čarape i rano započeti s kretanjem.(2)

Zbog značajnih hemodinamskih promjena u postpartalnom razdoblju kao komplikacija se može javiti ZS pa je bolesnice s rizikom razvoja ZS potrebno monitorirati tijekom prvih 48 sati od poroda.(2) Nakon

poroda može se nastaviti ili započeti terapija za ZS. Većina beta blokatora je sigurna za upotrebu tijekom dojenja. Terpija ACEI tijekom dojenja također je sigurna, no preferiraju se oni koji se u najmanjoj koncentraciji izlučuju u majčino mlijeko: benazepril, kaptopril i enalapril.(71)

## 7. ZAKLJUČAK

Napredak medicinske skrbi omogućio je poboljšanje preživljenja bolesnica s PSG zbog čega populacija ovih bolesnica nastavlja rasti. Bolesnice s težim oblicima PSG imaju i veći rizik od komplikacija u trudnoći i zato bi svim ovim bolesnicama trebalo omogućiti pretkonceptijsko savjetovanje, a ukoliko trudnoća nije kontraindicirana i praćenje u tercijskom centru od strane multidisciplinarnog tima.

Navedeni tim, kojeg čine kardiolog specijaliziran za područje PSG, opstetričar, anesteziolog, neonatolog te stručnjaci iz drugih područja, omogućuje svakoj trudnici s PSG adekvatnu skrb s ciljem smanjenja maternalnog i fetalnog mortaliteta i morbiditeta.

## **8. ZAHVALE**

Zahvaljujem svome mentoru, doc.dr.sc Eduardu Margetiću na pruženoj mogućnosti pisanja ovog diplomskog rada. Veliko hvala mojoj komentorici dr. Ireni Ivanac Vranešić na svim savjetima, pomoći i susretljivosti tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Najveće hvala mojoj obitelji na ljubavi, razumijevanju i bezuvjetnoj potpori tijekom ovih šest godina.

Hvala, Dino.



## 9. LITERATURA

1. Ntiloudi D, Giannakoulas G, Parcharidou D, Panagiotidis T, Gatzoulis MA, Karvounis H. Adult congenital heart disease: A paradigm of epidemiological change. *Int J Cardiol.* 2016 Sep;218:269–74.
2. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018 Rujan;39(34):3165–241.
3. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J.* 2019 Dec 14;40(47):3848–55.
4. Greutmann M, Pieper PG. Pregnancy in women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2015 Oct 1;36(37):2491–9.
5. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation.* 2014 Sep 16;130(12):1003–8.
6. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Nov;17(11):718–31.
7. Cheung KL, Lafayette RA. Renal Physiology of Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013 May;20(3):209–14.
8. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Heart.* 1992 Dec 1;68(12):540–3.
9. Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic Changes During Normal Pregnancy and Delivery. *Cardiol Clin.* 2012 Aug;30(3):317–29.
10. Warnes CA. Pregnancy and Delivery in Women With Congenital Heart Disease. *Circ J.* 2015;79(7):1416–21.
11. Brickner ME. Cardiovascular Management in Pregnancy. *Circulation.* 2014 Srpanj;130(3):273–82.
12. Lindley KJ, Conner SN, Cahill AG, Madden T. Contraception and Pregnancy Planning in Women With Congenital Heart Disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2015 Nov;17(11):50.
13. Abarbanell G, Tepper NK, Farr SL. Safety of contraceptive use among women with congenital heart disease: A systematic review. *Congenit Heart Dis.* 2019 May;14(3):331–40.
14. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021 Feb 11;42(6):563–645.
15. Chudnoff SG, Nichols JE, Levie M. Hysteroscopic Essure Inserts for Permanent Contraception: Extended Follow-Up Results of a Phase III Multicenter International Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Sep;22(6):951–60.

16. Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, Coddington CC, Schwartz LB, Gordon K, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. *Hum Reprod.* 2016 Sep;31(9):1997–2004.
17. Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silversides CK. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jul;68(4):396–410.
18. Balci A, Sollie-Szarynska KM, van der Bijl AGL, Ruys TPE, Mulder BJM, Roos-Hesselink JW, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart.* 2014 Sep;100(17):1373–81.
19. Foeller ME, Foeller TM, Druzin M. Maternal Congenital Heart Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018 Jun;45(2):267–80.
20. Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, Rychel V, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May;71(21):2419–30.
21. Hameed AB, Chan K, Ghamsary M, Elkayam U. Longitudinal Changes in the B-Type Natriuretic Peptide Levels in Normal Pregnancy and Postpartum. *Clin Cardiol.* 2009;32(8):E60–2.
22. Kampman MAM, Balci A, van Veldhuisen DJ, van Dijk APJ, Roos-Hesselink JW, Sollie-Szarynska KM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2014 Mar 1;35(11):708–15.
23. Rao S, Ginns JN. Adult congenital heart disease and pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014 Aug;38(5):260–72.
24. Lindley KJ, Conner SN, Cahill AG. Adult Congenital Heart Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2015 Jun;70(6):397–407.
25. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, et al. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Veljača;135(8):e50–87.
26. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective Multicenter Study of Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease. *Circulation.* 2001 Jul 31;104(5):515–21.
27. Emmanuel Y, Thorne SA. Heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Jul;29(5):579–97.
28. Gelson E, Curry R, Gatzoulis MA, Swan L, Lupton M, Steer P, et al. Effect of Maternal Heart Disease on Fetal Growth. *Obstet Gynecol.* 2011 Apr;117(4):886–91.
29. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJM, et al. Outcome of Pregnancy in Women With Congenital Heart Disease: A Literature Review. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jun 19;49(24):2303–11.
30. Florio KL, DeZorzi C, Williams E, Swearingen K, Magalski A. Cardiovascular Medications in Pregnancy. *Cardiol Clin.* 2021 Feb;39(1):33–54.

31. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW. Pregnancy in congenital heart disease: risk prediction and counselling. *Heart*. 2020 Dec;106(23):1853–61.
32. Rutz T, Eggel-Hort B, Alberio L, Bouchardy J. Anticoagulation of women with congenital heart disease during pregnancy. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 2021 Oct;5:100210.
33. Cowan JR, Ware SM. Genetics and Genetic Testing in Congenital Heart Disease. *Clin Perinatol*. 2015 Jun;42(2):373–93.
34. Mendelson MA. Pregnancy in women with left-to-right cardiac shunts: Any risk? *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 2021 Oct 1;5:100209.
35. Zhang Z, Wengrofsky A, Wolfe DS, Sutton N, Gupta M, Hsu DT, et al. Patent Ductus Arteriosus in Pregnancy: Cardio-Obstetrics Management in a Late Presentation. *CASE*. 2021 Apr;5(2):119–22.
36. Bredy C, Mongeon FP, Leduc L, Dore A, Khairy P. Pregnancy in adults with repaired/unrepaired atrial septal defect. *J Thorac Dis*. 2018 Sep;10(S24):S2945–52.
37. Katsuragi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, Iwanaga N, et al. Risk factors for maternal and fetal outcome in pregnancy complicated by Ebstein anomaly. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Nov;209(5):452.e1-452.e6.
38. Kampman M a. M, Siegmund AS, Bilardo CM, van Veldhuisen DJ, Balci A, Oudijk MA, et al. Uteroplacental Doppler flow and pregnancy outcome in women with tetralogy of Fallot. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(2):231–9.
39. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JAS, et al. 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Rev Dis Primer*. 2015 Dec 17;1(1):15071.
40. Hrycyk J, Kaemmerer H, Nagdyman N, Hamann M, Schneider KTM, Kuschel B. Mode of Delivery and Pregnancy Outcome in Women with Congenital Heart Disease. *PLOS ONE*. 2016 pro;11(12):e0167820.
41. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, Schmidt R, Tobler D, Greutmann M, et al. Risk of Pregnancy in Moderate and Severe Aortic Stenosis: From the Multinational ROPAC Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Oct 18;68(16):1727–37.
42. Ramlakhan KP, Tobler D, Greutmann M, Schwerzmann M, Baris L, Yetman AT, et al. Pregnancy outcomes in women with aortic coarctation. *Heart*. 2021 Feb;107(4):290–8.
43. Siegmund AS, Kampman MAM, Bilardo CM, Balci A, van Dijk APJ, Oudijk MA, et al. Pregnancy in women with corrected aortic coarctation: Uteroplacental Doppler flow and pregnancy outcome. *Int J Cardiol*. 2017 Dec;249:145–50.
44. Gutin LS, Merz AE, Bakalov VK, Gharib AM, Bondy CA. Parity and aortic dimensions in healthy women. *Int J Cardiol*. 2013 May;165(2):383–4.
45. Thalmann M, Sodeck GH, Domanovits H, Grassberger M, Loewe C, Grimm M, et al. Acute type A aortic dissection and pregnancy: a population-based study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011 Jun;39(6):e159–63.

46. Sawlani N, Shroff A, Vidovich MI. Aortic Dissection and Mortality Associated With Pregnancy in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Apr;65(15):1600–1.
47. WRITING GROUP MEMBERS, Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, et al. 2010 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* [Internet]. 2010 Apr 6 [cited 2022 May 20];121(13). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0b013e3181d4739e>
48. Hassan N, Patenaude V, Oddy L, Abenhaim H. Pregnancy Outcomes in Marfan Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Am J Perinatol*. 2014 Jun 4;30(02):123–30.
49. Goland S, Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Nov;6(6):642–53.
50. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM, Sundt TM. Frequency of Cardiovascular Events in Women With a Congenitally Bicuspid Aortic Valve in a Single Community and Effect of Pregnancy on Events. *Am J Cardiol*. 2011 Jan;107(1):96–9.
51. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol*. 2017 Sep;177(3):G1–70.
52. Shah S, Nguyen HH, Vincent AJ. Care of the adult woman with Turner syndrome. *Climacteric*. 2018 Sep 3;21(5):428–36.
53. Cataldo S, Doohan M, Rice K, Trinder J, Stuart A, Curtis S. Pregnancy following Mustard or Senning correction of transposition of the great arteries: a retrospective study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2016 Apr;123(5):807–13.
54. Garcia Ropero A, Baskar S, Roos Hesselink JW, Girnius A, Zentner D, Swan L, et al. Pregnancy in Women With a Fontan Circulation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018 May;11(5):e004575.
55. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016 Jan 1;37(1):67–119.
56. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology: Pulmonary hypertension in pregnancy. *Eur J Heart Fail*. 2016 Sep;18(9):1119–28.

57. Ntiloudi D, Giannakoulas G. Pregnancy still contraindicated in pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease: True or false? *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Jul;26(10):1064–6.
58. Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, Torres F, Pacheco LD, Feldman J, et al. Management of Pulmonary Arterial Hypertension During Pregnancy. *Chest.* 2013 May;143(5):1330–6.
59. Li Q, Dimopoulos K, Liu T, Xu Z, Liu Q, Li Y, et al. Peripartum outcomes in a large population of women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Jul;26(10):1067–76.
60. Jaïs X, Olsson KM, Barbera JA, Blanco I, Torbicki A, Peacock A, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J.* 2012 Oct;40(4):881–5.
61. Olsson KM, Channick R. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2016 Dec;25(142):431–7.
62. Ladouceur M, Benoit L, Radojevic J, Basquin A, Dauphin C, Hascoet S, et al. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart.* 2017 Feb 15;103(4):287–92.
63. Duan R, Xu X, Wang X, Yu H, You Y, Liu X, et al. Pregnancy outcome in women with Eisenmenger’s syndrome: a case series from west China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016 Nov 16;16(1):356.
64. Lopez BM, Malhamé I, Davies LK, Gonzalez Velez JM, Marelli A, Rabai F. Eisenmenger Syndrome in Pregnancy: A Management Conundrum. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Oct;34(10):2813–22.
65. Committee Opinion No. 656: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol.* 2016 Feb;127(2):e75–80.
66. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Nov;50(5):e1–88.
67. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, Lung B, et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart.* 2015 Apr 1;101(7):530–6.
68. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015 Nov 21;36(44):3075–128.
69. Cauldwell M, Steer PJ, Swan L, Uebing A, Gatzoulis MA, Johnson MR. The management of the third stage of labour in women with heart disease. *Heart.* 2017 Jun;103(12):945–51.
70. Ramzy J, New G, Cheong A, Roberts L, Teh AW. Iatrogenic anterior myocardial infarction secondary to ergometrine-induced coronary artery spasm during dilation and curettage for an incomplete miscarriage. *Int J Cardiol.* 2015 Nov;198:154–6.

71. Grewal J, Silversides CK, Colman JM. Pregnancy in Women with Heart Disease. *Heart Fail Clin.* 2014 Jan;10(1):117–29.

## 10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Lea Jerkić

Datum i mjesto rođenja: 10.9.1997, Zagreb, Hrvatska

Kontakt: e-mail: [lea.jerkic123@gmail.com](mailto:lea.jerkic123@gmail.com)

Obrazovanje:

2016.-2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2012.-2016. II.gimnazija, Zagreb

2004.-2012. Osnovna škola Josipa Račića, Zagreb

Dodatne aktivnosti:

Aktivni sudionik CROSS17

Stručne vještine:

Tečaj neposrednih mjera održavanja života (European ILS Certificate)

Osobne vještine:

Poznavanje jezika: engleski C1 razina, njemački B2/C1 razina