

Wytyczne ESC dotyczące postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego podczas ciąży (2018)

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego podczas ciąży

Poparcie: Międzynarodowe Towarzystwo Medycyny Płci (IGM, *International Society of Gender Medicine*), Niemiecki Instytut Płci w Medycynie (DGesGM, *German Institute of Gender in Medicine*), Europejskie Towarzystwo Anestezjologiczne (ESA, *European Society of Anaesthesiology*) i Europejskie Towarzystwo Ginekologiczne (ESG, *European Society of Gynecology*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Vera Regitz-Zagrosek*, przewodnicząca (Niemcy), Jolien W. Roos-Hesselink*, współprzewodnicząca (Holandia), Johann Bauersachs (Niemcy), Carina Blomström-Lundqvist (Szwecja), Renata Cífková (Republika Czeska), Michele De Bonis (Włochy), Bernard Lung (Francja), Mark Richard Johnson (Wielka Brytania), Ulrich Kintscher (Niemcy), Peter Kranke¹ (Niemcy), Irene Marthe Lang (Austria), Joao Morais (Portugalia), Petronella G. Pieper (Holandia), Patrizia Presbitero (Włochy), Susanna Price (Wielka Brytania), Giuseppe M.C. Rosano (Wielka Brytania/Włochy), Ute Seeland (Niemcy), Tommaso Simoncini² (Włochy), Lorna Swan (Wielka Brytania), Carole A. Warnes (Stany Zjednoczone)

***Autorzy, do których należy kierować korespondencję:**

Vera Regitz-Zagrosek, Charité Universitätsmedizin Berlin, Institute for Gender in Medicine, CCR, DZHK, partner site Berlin, Hessische Str 3–4, 10115 Berlin, Germany, tel.: +49 30 450 525 288, faks: +49 30 450 7 525 288, e-mail: vera.regitz-zagrosek@charite.de; Jolien W. Roos-Hesselink, Department of Cardiology, Erasmus Medical Center Rotterdam, Dr Molewaterplein 40, 3015CGD, Rotterdam, Netherlands, tel.: +31 10 7032432, e-mail: j.roos@erasmusmc.nl

Członków Komisji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG) oraz recenzentów dokumentu ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.

¹Reprezentujący ESA.

²Reprezentujący ESG.

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:

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

Rady ESC: ds. pielęgniarstwa kardiologicznego i pokrewnych zawodów (*Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions*), ds. podstawowej opieki zdrowotnej w medycynie układu sercowo-naczyniowego (*Council on Cardiovascular Primary Care*), ds. nadciśnienia tętniczego (*Council on Hypertension*), ds. wad zastawkowych serca (*Council on Valvular Heart Disease*).

Grupy Robocze ESC: ds. chorób aorty i tętnic obwodowych (*Aorta and Peripheral Vascular Diseases*), ds. farmakoterapii układu sercowo-naczyniowego (*Cardiovascular Pharmacotherapy*), ds. chirurgii serca i naczyń (*Cardiovascular Surgery*), ds. osób dorosłych z wrodzoną wadą serca (*Grown-up Congenital Heart Disease*), ds. chorób mięśnia sercowego i osierdzia (*Myocardial and Pericardial Diseases*), ds. krążenia płucnego i czynności prawej komory (*Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function*), ds. zakrzepicy (*Thrombosis*).

Niniejsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma „*European Heart Journal*” i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC (journals.permissions@oxfordjournals.org).

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub rekomendacjami wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników służby zdrowia, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, dokonując oceny klinicznej, a także określając i realizując medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, po konsultacji z danym pacjentem i jego opiekunem. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników służby zdrowia z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez właściwe organizacje ds. zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania w przypadku każdego pacjenta w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach służby zdrowia spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

© *The European Society of Cardiology* 2018. Wszystkie prawa zastrzeżone.

Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com

Tłumaczenie: dr n. med. Piotr Jędrusik; konsultacje tłumaczenia i korekta: dr hab. med. Agnieszka Olszanecka, prof. dr hab. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypiek, prof. dr hab. med. Piotr Hoffman, prof. dr hab. med. Anetta Undas

Recenzenci dokumentu: Christi Deaton (koordynator recenzji z ramienia CPG) (Wielka Brytania), Iain A. Simpson (koordynator recenzji z ramienia CPG) (Wielka Brytania), Victor Aboyans (Francja), Stefan Agewall (Norwegia), Emanuele Barbato (Włochy), Pavel Calda² (Republika Czeska), Antonio Coca (Hiszpania), Ioan Mircea Coman (Rumunia), Julie De Backer (Belgia), Victoria Delgado (Holandia), Giovanni Di Salvo (Wielka Brytania), Samantha Fitzsimmons (Wielka Brytania), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Madalina Garbi (Wielka Brytania), Sofie Gevaert (Belgia), Gerhard Hindricks (Niemcy), Guillaume Jondeau (Francja), Jolanda Kluin (Holandia), Christos Lionis (Grecja), Theresa A. McDonagh (Wielka Brytania), Pascal Meier (Wielka Brytania/Szwajcaria), Philip Moons (Belgia), Antonis Pantazis (Wielka Brytania), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Bianca Rocca (Włochy), Marco Roffi (Szwajcaria), Stephan Rosenkranz (Niemcy), Andrea Sarkozy (Belgia), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Candice K. Silversides (Kanada), Karen Sliwa (Republika Południowej Afryki), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Juan Tamargo (Hiszpania), Sara Thorne (Wielka Brytania), Marc Van de Velde¹ (Belgia), Bryan Williams (Wielka Brytania), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem <http://www.escardio.org/guidelines>

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

Spis treści

Lista tabel	248
Skróty i akronimy	248
1. Przedmowa	249
2. Wprowadzenie	251
2.1. Dlaczego są potrzebne nowe wytyczne dotyczące leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego podczas ciąży?	251
2.2. Nowy format wytycznych	251
2.3. Dlaczego niniejsze wytyczne są ważne?	251
2.4. Metody	251
2.5. Co nowego w wytycznych?	252
3. Uwagi ogólne	253
3.1. Epidemiologia	253
3.2. Fizjologiczna adaptacja do ciąży	253
3.3. Poradnictwo przed ciążą	254
3.3.1. Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u matki	254
3.3.2. Ryzyko powikłań położniczych i powikłań u potomstwa	256
3.3.3. Kardiogrupa ds. postępowania w ciąży	256
3.4. Rozpoznanie chorób układu krążenia podczas ciąży	257
3.4.1. Elektrokardiografia	257
3.4.2. Echokardiografia	257
3.4.3. Próba wysiłkowa	257
3.4.4. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące	257
3.4.5. Zdjęcie rentgenowskie i tomografia komputerowa klatki piersiowej	257
3.4.6. Cewnikowanie serca	258
3.4.7. Rezonans magnetyczny	258
3.5. Poradnictwo genetyczne i diagnostyka prenatalna	258
3.5.1. Rozpoznanie prenatalne	258
3.6. Ocena płodu	259
3.6.1. Przesiewowe wykrywanie wrodzonych wad serca	259
3.6.2. Ocena dobrostanu płodu	259
3.7. Interwencje u matki podczas ciąży	259
3.7.1. Leczenie przeszskórne	259
3.7.2. Operacja serca z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego	259
3.8. Moment i sposób rozwiązania ciąży — ryzyko dla matki i dziecka	260
3.8.1. Moment rozwiązania ciąży	260
3.8.2. Indukcja porodu	260
3.8.3. Wybór między porodem drogami natury a cięciem cesarskim	260
3.8.4. Rozwiązanie ciąży u kobiet leczonych przeciwzakrzepowo (nie obejmuje pacjentek z mechaniczną protezą zastawkową — patrz rozdz. 5)	260
3.8.5. Rozwiązanie ciąży w trybie nagłym u pacjentek otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w dawkach terapeutycznych	260
3.8.6. Monitorowanie hemodynamiczne podczas rozwiązania ciąży	261
3.8.7. Znieczulenie/analgezyja	261
3.8.8. Poród	261
3.8.9. Cięcie cesarskie w stanie zagrożenia życia kobiety	261
3.8.10. Postępowanie po porodzie	261
3.8.11. Karmienie piersią	261
3.9. Infekcyjne zapalenie wsierdza	262
3.9.1. Profilaktyka	262
3.9.2. Rozpoznanie i ocena ryzyka	262
3.9.3. Leczenie	262
3.10. Metody antykoncepcji i przerywania ciąży oraz zapłodnienie <i>in vitro</i>	262
3.10.1. Metody antykoncepcji	262
3.10.2. Sterylizacja	263
3.10.3. Metody przerywania ciąży	263
3.10.4. Zapłodnienie <i>in vitro</i>	263
3.11. Zalecenia	264
4. Wrodzone wady serca i nadciśnienie płucne	264
4.1. Wprowadzenie	264

4.2. Nadciśnienie płucne i zespół Eisenmengera.....	265	7.3. Postępowanie.....	281
4.2.1. Nadciśnienie płucne	265	7.4. Farmakoterapia	281
4.2.2. Zespół Eisenmengera	266	7.5. Interwencja	282
4.2.3. Siniczne wady serca bez nadciśnienia płucnego..	266	7.5.1. Wybór stentu i leczenia przeciwplatekowego..	282
4.3. Poszczególne wrodzone wady serca	266	7.6. Upřednio występująca choroba wieńcowa.....	282
4.3.1. Zwężenie drogi odpływu lewej komory.....	266	7.7. Poród/rozwiązanie ciąży.....	282
4.3.2. Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej.....	266	7.8. Zalecenia	282
4.3.3. Ubytek przegrody międzykomorowej.....	266	8. Kardiomiopatie i niewydolność serca	283
4.3.4. Wspólny kanał przedsionkowo-komorowy	267	8.1. Kardiomiopatia okołoporodowa (połogowa)	283
4.3.5. Koarkcja aorty	267	8.1.1. Rozpoznanie.....	283
4.3.6. Choroby zastawki płucnej i drogi odpływu		8.1.2. Rokowanie i poradnictwo	283
prawej komory.....	267	8.2. Kardiomiopatia rozstrzeniowa	283
4.3.7. Wrodzona stenoza aortalna.....	267	8.2.1. Rokowanie i poradnictwo	283
4.3.8. Tetralogia Fallota	267	8.3. Leczenie niewydolności serca podczas ciąży	
4.3.9. Anomalia Ebsteina.....	267	i po ciąży	284
4.3.10. Przełożenie wielkich pni tętniczych.....	268	8.3.1. Ostra/podostra niewydolność serca i wstrząs	
4.3.11. Skorygowane przełożenie wielkich		kardiogeny podczas ciąży lub po ciąży	284
pni tętniczych	268	8.3.2. Bromokryptyna a kardiomiopatia	
4.3.12. Krążenie Fontana	268	okołoporodowa (połogowa)	285
4.4. Zalecenia	269	8.3.3. Urządzenia do elektroterapii	
5. Choroby aorty.....	269	i transplantacja serca.....	286
5.1. Ryzyko u matki i potomstwa.....	269	8.3.4. Leczenie przeciwzakrzepowe.....	286
5.2. Poszczególne zespoły	269	8.3.5. Rozwiązanie ciąży i karmienie piersią.....	286
5.2.1. Zespół Marfana.....	269	8.4. Kardiomiopatia przerostowa.....	286
5.2.2. Dwupłatkowa zastawka aortalna	270	8.4.1. Postępowanie	287
5.2.3. Postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa..	270	8.4.2. Rozwiązanie ciąży.....	287
5.2.4. Zespół Turnera.....	270	8.5. Zalecenia	287
5.2.5. Inne aortopatie dziedziczne w sposób		9. Zaburzenia rytmu serca.....	288
autosomalny dominujący	270	9.1. Wprowadzenie	288
5.3. Postępowanie.....	270	9.2. Ryzyko u matki.....	288
5.3.1. Obserwacja i leczenie zachowawcze.....	270	9.3. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa.....	288
5.3.2. Interwencje.....	270	9.4. Częstoskurcz nadkomorowy	288
5.3.3. Rozwiązanie ciąży.....	271	9.5. Migotanie i trzepotanie przedsionków	289
5.4. Zalecenia	272	9.5.1. Leczenie przeciwzakrzepowe.....	290
6. Wady zastawek serca	272	9.6. Częstoskurcz komorowy.....	290
6.1. Zwężenia zastawek	272	9.7. Bradarytmie.....	290
6.1.1. Stenoza mitralna	272	9.7.1. Dysfunkcja węzła zatokowego.....	290
6.1.2. Stenoza aortalna	273	9.7.2. Blok przedsionkowo-komorowy.....	290
6.2. Niedomykalność zastawek.....	274	9.8. Interwencje.....	290
6.2.1. Niedomykalność mitralna i aortalna	274	9.8.1. Kardiowersja elektryczna.....	290
6.2.2. Niedomykalność trójdzielna	274	9.8.2. Ablacja przezcewnikowa.....	290
6.3. Migotanie przedsionków w przebiegu wady		9.8.3. Wszczepialny kardiowerter-defibrylator	
natywnej zastawki serca	275	i stymulacja serca	290
6.4. Protezy zastawkowe	275	9.9. Zalecenia	291
6.4.1. Wybór protezy zastawkowej	275	10. Nadciśnienie tętnicze	292
6.4.2. Ryzyko związane z ciążą u pacjentek		10.1. Rozpoznanie i ocena ryzyka	292
z biologiczną protezą zastawkową.....	275	10.1.1. Pomiar ciśnienia tętniczego	292
6.5. Mechaniczne protezy zastawkowe		10.1.2. Badania laboratoryjne	292
a leczenie przeciwzakrzepowe	275	10.2. Definicja i klasyfikacja nadciśnienia tętniczego	
6.5.1. Ryzyko u matki	275	w okresie ciąży.....	292
6.5.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa	276	10.3. Prewencja nadciśnienia tętniczego	
6.5.3. Postępowanie	276	i stanu przedzrzucawkowego	293
6.6. Zalecenia	279	10.4. Leczenie nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży ..	293
7. Choroba wieńcowa.....	281	10.4.1. Wprowadzenie	293
7.1. Etiologia	281	10.4.2. Postępowanie nefarmakologiczne.....	293
7.2. Obraz kliniczny i rozpoznanie	281	10.4.3. Farmakoterapia	294

10.5. Rozwiązanie ciąży.....	294	ACE	konwertaza angiotensyny
10.6. Rokowanie po ciąży.....	294	ACR	stosunek stężenia albumin do stężenia kreatyniny
10.6.1. Ciśnienie tętnicze po porodzie.....	294	ACS	ostry zespół wieńcowy
10.6.2. Nadciśnienie tętnicze a laktacja.....	294	ACT	czas aktywowanego krzepnięcia
10.6.3. Ryzyko nawrotu nadciśnienia w następnej ciąży.....	294	AF	migotanie przedsionków
10.6.4. Odległe następstwa nadciśnienia wywołanego ciążą w układzie sercowo-naczyniowym.....	294	AHF	ostra niewydolność serca
10.6.5. Leczenie zaburzeń płodności.....	295	AMI	ostry zawał serca
10.7. Zalecenia.....	295	APTT	czas częściowej trombolastyny po aktywacji
11. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa podczas ciąży i połogu.....	295	ARB	antagonista receptora angiotensynowego
11.1. Epidemiologia i ryzyko u matki.....	295	ARNI	antagonista receptora angiotensynowego/ /inhibitor neprylizyny
11.2. Czynniki ryzyka żylnych chorób zakrzepowo- zatorowych związanej z ciążą i stratyfikacja ryzyka..	295	AS	stenoz aortalna
11.3. Prewencja żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych..	296	ASA	kwas acetylosalicylowy
11.4. Leczenie ostrej żylnych chorób zakrzepowo- zatorowych.....	296	ASD	ubytek przegrody międzyprzedsionkowej
11.4.1. Zatorowość płucna.....	296	ASI	wskaźnik wymiaru aorty
11.4.2. Ostra zakrzepica żył głębokich.....	297	AT	częstoskurcz przedsionkowy
11.5. Zalecenia.....	297	AUC	pole pod krzywą
11.5.1. Postępowanie w momencie rozwiązania ciąży.....	297	AV	przedsionkowo-komorowy
12. Stosowanie leków w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.....	298	AVSD	wspólny kanał przedsionkowo-komorowy
12.1. Zasady ogólne.....	298	BMI	wskaźnik masy ciała
12.1.1. Farmakokinetyka podczas ciąży.....	298	BP	ciśnienie tętnicze
12.1.2. Klasy leków do stosowania w ciąży.....	299	BSA	powierzchnia ciała
12.2. Klasyfikacja Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków.....	300	CAD	choroba wieńcowa
12.3. Bazy danych dostępne w internecie.....	301	CARPREG	<i>CARDiac Disease in PREGnancy</i>
12.4. Przemysł farmaceutyczny.....	301	CCB	antagonista wapnia
12.5. Zalecenia.....	301	CHIPS	<i>Control of Hypertension in Pregnancy Study</i>
13. Luki w dowodach.....	321	CI	przedział ufności
14. Główne przesłania.....	321	CPG	Komisja ESC ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej (<i>ESC Committee for CPG Practice Guidelines</i>)
15. Podsumowanie najważniejszych zaleceń.....	323	CT	tomografia komputerowa
16. Dodatek.....	326	CVD	choroby układu sercowo-naczyniowego
Piśmiennictwo.....	326	DBP	rozkurczowe ciśnienie tętnicze
		DCM	kardiomiopatia rozstrzeniowa
		DES	stent uwalniający lek
		DVT	zakrzepica żył głębokich
		EF	frakcja wyrzutowa
		EKG	elektrokardiogram
		ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (<i>European Society of Cardiology</i>)
		ESH	Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (<i>European Society of Hypertension</i>)
		EUROCAT	<i>European Surveillance of Congenital Anomalies</i>
		FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (<i>Food and Drug Administration</i>)
		FFP	świeżo mrożone osocze
		HCM	kardiomiopatia przerostowa
		HF	niewydolność serca
		HFrEF	niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową
		HLA	ludzkie antygeny leukocytarne
		HR	częstość rytmu serca
		HTAD	dziedziczne choroby aorty piersiowej
		i.v.	dożylnie
		ICD	wszczepialny kardiowerter-defibrylator
		ICU	oddział intensywnej opieki
		INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany (czasu protrombinowego)
		IZW	infekcyjne zapalenie wsierdzia
		jm.	jednostka międzynarodowa
		KLH	hemocyjanina skąłoczepa
		LMWH	heparyna drobnocząsteczkowa

Lista tabel

Tabela 1. Klasy zaleceń

Tabela 2. Poziom dowodów

Tabela 3. Zmodyfikowana klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia (mWHO) dotycząca ryzyka związanego z chorobą układu sercowo-naczyniowego u matki

Tabela 4. Czynniki predykcyjne incydentów u matek i noworodków

Tabela 5. Choroby aorty

Tabela 6. Zalecany poziom nadzoru w momencie rozwiązania ciąży u kobiet z zaburzeniami rytmu serca

Tabela 7. Dane na temat bezpieczeństwa leków

Skróty i akronimy

5-HT	5-hydroktryptamina (serotonina)
ABPM	całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego

LQTS	zespół wydłużonego odstępu QT
LV	lewa komora
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
MCS	mechaniczne wspomaganie krążenia
MI	zawał serca
MR	receptor mineralokortykoidowy
MRA	antagonista receptora mineralokortykoidowego
MRHD	maksymalna zalecana dawka u człowieka
MRI	rezonans magnetyczny
MS	stenoza mitralna
mWHO	zmodyfikowana klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia
NIV	nieinwazyjna wentylacja
NOAC	doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K
NSTE-ACS	ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST
NSTEMI	zawał serca bez uniesienia odcinka ST
NT-proBNP	N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B
NYHA	Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (<i>New York Heart Association</i>)
OAC	doustne leki przeciwzakrzepowe
OHSS	zespół hiperstymulacji jajników
OR	iloraz szans
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
p.o.	doustnie
PAH	tętnicze nadciśnienie płucne
PAP	ciśnienie w tętnicy płucnej
PCI	przeszkólna interwencja wieńcowa
PDA	znieczulenie zewnątrzoponowe
PE	zatorowość płucna
PGE	prostaglandyna E
PH	nadciśnienie płucne
PIGF	łożyskowy czynnik wzrostu
PLLR	<i>Pregnancy and Lactation Labelling Rule</i>
PPCM	kardiomiopatia okołoporodowa
PS	stenoza płucna
P-SCAD	samoistne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej związane z ciążą
PSVT	napadowy częstoskurcz nadkomorowy
RAAS	układ renina–angiotensyna–aldosteron
RHD	zalecana dawka u człowieka
ROPAC	<i>Registry Of Pregnancy And Cardiac Disease</i>
RR	częstość oddechów
RV	prawa komora
SBP	skurczowe ciśnienie tętnicze
SCD	nagły zgon sercowy
ScvO ₂	wysycenie tlenem krwi w żyłę centralnej
SD	odchylenie standardowe
sFlt1	rozpuszczalna fms-podobna kinaza tyrozynowa typu 1
SpO ₂	wysycenie krwi obwodowej tlenem
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST
SVT	częstoskurcz nadkomorowy
TAPSE	amplituda skurczowego ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej
tc.	tydzień ciąży
TdP	wielokształtny częstoskurcz komorowy (<i>torsade de pointes</i>)
TGA	przełożenie wielkich pni tętniczych
TR	niedomykalność trójdzielna

TIA	incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego
UFH	heparyna niefrakcjonowana
USG	ultrasonografia
VF	migotanie komór
VKA	antagonista witaminy K
VSD	ubytek przegrody międzykomorowej
VT	częstoskurcz komorowy
VTE	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
WCD	zewnętrzny kardiowerter-defibrylator
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)
WPW	Wolffa-Parkinsona-White'a
ZAHARA	<i>Zwangerschap bij Vrouwen met een Aangeboren Hartafwijking</i>

1. Przedmowa

Wytyczne są dokumentami podsumowującymi i oceniającymi dostępne dowody z badań naukowych dotyczące danego zagadnienia, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszych strategii postępowania u poszczególnych pacjentów z danym stanem. Wytyczne i zawarte w nich zalecenia powinny ułatwiać lekarzom podejmowanie decyzji w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące poszczególnych pacjentów muszą być podejmowane przez lekarzy odpowiedzialnych za leczenie w porozumieniu z pacjentem oraz w razie potrzeby jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), jak i inne towarzystwa oraz organizacje wydały wiele wytycznych. Ze względu na wpływ wytycznych na praktykę kliniczną opracowano kryteria jakości odnoszące się do opracowywania wytycznych, aby wszystkie decyzje stały się przejrzyste dla użytkowników tych dokumentów. Zalecenia dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC oraz wspólnych wytycznych różnych towarzystw można znaleźć na stronie internetowej ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Niniejsze wytyczne wyrażają oficjalne stanowisko ESC w kwestii omawianych zagadnień i będą systematycznie uaktualniane.

Członkowie Grupy Roboczej, która przygotowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC, z uwzględnieniem reprezentantów stosownych subspecialistycznych grup ESC, jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie dokonali wszechstronnego przeglądu opublikowanych dowodów dotyczących postępowania w tych stanach zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG). Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest słabiej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom dowodów

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub małe badania, badania retrospektywne, rejestry

Eksperci wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji konfliktów interesów, uwzględniając rzeczywiste i potencjalne źródła takich konfliktów. Te formularze połączono w jeden dokument, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany deklaracji konfliktów interesów, które nastąpiły w okresie przygotowywania wytycznych, muszą być zgłaszane do ESC, a formularze odpowiednio uaktualniane. Grupa Robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja ESC ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych, a także jest odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Niniejsze wytyczne ESC zostały poddane szczegółowej analizie i zrecenzowane przez CPG oraz zewnętrznych ekspertów. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne zaakceptowali wszyscy eksperci będący członkami Grupy Roboczej. Ostateczna wersja dokumentu CPG zaakceptowała do publikacji w czasopiśmie *European Heart Journal*. Wytyczne opracowano po uważnym uwzględnieniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie ich opracowywania.

Zadanie opracowywania wytycznych ESC obejmuje również tworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów wdrażania zaleceń, w tym skróconych wersji kieszonkowych, podsumowujących zestawów slajdów, broszur z głównymi przesłaniami, kart podsumowujących dla niespecjalistów, a także wersji elektronicznych do użytku w urządzeniach

cyfrowych (smartfonach itd.). Te wersje są skrócone i w związku z tym w razie potrzeby należy się zawsze odnosić do pełnego tekstu wytycznych, który jest dostępny bezpłatnie i bez ograniczeń na stronach internetowych ESC i *European Heart Journal*. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC zachęca się do propagowania, tłumaczenia oraz wdrażania wszystkich wytycznych ESC. Programy wdrażania wytycznych są potrzebne, ponieważ wykazano, że dokładne wykorzystywanie zaleceń może korzystnie wpływać na kliniczne wyniki leczenia.

Potrzebne są również badania przekrojowe i rejestry w celu potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co zaleca się w wytycznych, dzięki czemu będzie można zamknąć pętlę badań klinicznych, przygotowywania i rozpowszechniania wytycznych oraz wprowadzania ich w życie w ramach praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników służby zdrowia, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, dokonując oceny klinicznej, a także określając i realizując medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników służby zdrowia za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Na pracownikach służby zdrowia spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

2. Wprowadzenie

2.1. DLACZEGO SĄ POTRZEBNE NOWE WYTYCZNE DOTYCZĄCE LECZENIA CHOROÓB UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO PODCZAS CIĄŻY?

Od czasu opublikowania poprzedniej wersji tych wytycznych w 2012 roku uzyskano nowe dowody z badań naukowych, w szczególności dotyczące metod diagnostycznych, oceny ryzyka oraz stosowania leków kardiologicznych. Spowodowało to konieczność rewizji zaleceń.

2.2. NOWY FORMAT WYTYCZNYCH

Nowe wytyczne zmodyfikowano w celu ułatwienia posługiwania się nimi w praktyce klinicznej i zaspokojenia potrzeb czytelników poprzez skoncentrowanie się na zwięzłych i jasno przedstawionych zaleceniach. Na końcu każdego rozdziału zamieszczono zalecenia, które podsumowują najważniejsze kwestie. W rozdziale 13 wymieniono „luki w dowodach”, które stanowią propozycję tematów przyszłych badań. Niniejsze wytyczne zharmonizowano z jednocześnie opublikowanym rozdziałem dotyczącym leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD) w okresie ciąży, który zamieszczono w „Podręczniku kardiologii ESC” (ESC Textbook of Cardiology; <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199566990.001.0001/med-9780199566990-chapter-33>). Informacje wprowadzające oraz szczegółowe omówienie danych, które były podstawą zaleceń, można znaleźć w odpowiednim rozdziale tego podręcznika.

2.3. DLACZEGO NINIEJSZE WYTYCZNE SĄ WAŻNE?

Ciąża jest powikłana chorobą matki w 1–4% przypadków. Dla większości części świata dostępne są jedynie ograniczone nowe dane na temat częstości występowania chorób serca związanych z ciążą oraz zapadalności na te choroby. Najczęstszymi przyczynami śmierci matek w Wielkiej Brytanii w latach 2006–2008 były: zespół nagłej śmierci dorosłych, kardiomiopatia okołoporodowa (PPCM), rozwarstwienie aorty oraz zawał serca (MI) [1–5]. Znajomość zagrożeń związanych z układem sercowo-naczyniowym podczas ciąży oraz

rozwiązywania tych problemów u kobiet w ciąży, u których już przed ciążą występują poważne choroby, ma kluczowe znaczenie dla poradnictwa przed ciążą [6]. Ponieważ wszystkie stosowane metody leczenia wpływają nie tylko na matkę, ale również na płód, celem musi być optymalizacja postępowania z perspektywy zarówno matki, jak i dziecka. Leczenie korzystne dla matki może się wiązać z potencjalnymi szkodami dla rozwijającego się dziecka, a w skrajnych przypadkach leczenie umożliwiające przeżycie matki może być przyczyną śmierci płodu. Z drugiej strony leczenie chrońące dziecko może prowadzić do suboptymalnych wyników leczenia u matki. Ponieważ często nie ma prospektywnych lub randomizowanych badań, zalecenia zawarte w tych wytycznych odpowiadają najczęściej poziomowi dowodów C. W celu poprawy obecnego stanu wiedzy są więc pilnie potrzebne rejestry i prospektywne badania [4, 7]. Na poziomie europejskim danych na temat epidemiologii oraz ekspozycji na leki podczas ciąży dostarczają rejestr *Registry Of Pregnancy And Cardiac Disease* (ROPAC), prowadzony przez ESC, oraz sieć rejestrów *European Surveillance of Congenital Anomalies* (EUROCAT) [4, 8].

2.4. METODY

Niniejsze wytyczne oparto na uprzednio opublikowanych wytycznych ESC dotyczących leczenia CVD podczas ciąży [9], piśmiennictwie zidentyfikowanym podczas przeglądu systematycznego bazy danych *PubMed* amerykańskich Narodowych Instytutów Zdrowia (*National Institutes of Health*) obejmującego lata 2011–2016 oraz niedawnych publikacjach i zaleceniach *American Heart Association* i *American College of Cardiology* [10]. Uwzględniono również pokrewne wytyczne ESC opublikowane w latach 2012–2015 dotyczące wrodzonych wad serca, chorób aorty, wad zastawkowych serca, kardiomiopatii i niewydolności serca (HF), choroby wieńcowej (CAD), nadciśnienia tętniczego, chorób osierdzia, nadciśnienia płucnego (PH), infekcyjnego zapalenia wsierdzia (IZW), komorowych zaburzeń rytmu serca oraz ostrych zespołów wieńcowych (ACS), a także wytyczne i stanowiska z 2016 roku dotyczące toksycznego wpływu leczenia onkologicznego na CVD, zaburzeń lipidowych, migotania przedsionków (AF) oraz prewencji CVD (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelineshomepage>).

2.5. CO NOWEGO W WYTYCZNYCH Z 2018 ROKU DOTYCZĄCYCH CHORÓB UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO PODCZAS CIĄŻY? (RYC. 1)

Wybrane zmodyfikowane i nowe zalecenia	
Uwagi/porównanie z wersją z 2011 roku	2018
Zwiększenie znaczenia zmodyfikowanej klasyfikacji ryzyka matczynego wg mWHO	Zaleca się, aby u wszystkich kobiet z chorobami serca oceniać ryzyko w wieku rozrodczym i przed zajściem w ciążę, wykorzystując zmodyfikowaną klasyfikację ryzyka matczynego wg mWHO [11] (IC)
Zmiana klasy zaleceń (mocniejsze zalecenie): u pacjentek z ciężką MS należy przeprowadzać interwencję przed ciążą	Zaleca się interwencję przed ciążą u pacjentek z MS i polem ujścia zastawki < 1,0 cm ² (IC)
W 2011 roku zalecono stosowanie OAC w II i III trymestrze aż do 36. tygodnia. Obecnie sformułowano oddzielne zalecenia dotyczące stosowania VKA w II i III trymestrze dla kobiet wymagających małej lub dużej dawki	W II i III trymestrze aż do 36. tygodnia zaleca się VKA u kobiet wymagających małej dawki (mała dawka VKA: warfaryna < 5 mg/d., fenpropukon < 3 mg/d., acenokumarol < 2 mg/d.) (IC)
Wykreślono sotalol	W celu zapobiegania SVT u pacjentek z zespołem WPW zaleca się flekainid lub propafenon [12] (IC)
Zastąpienie UFH przez LMWH u pacjentek z grupy wysokiego ryzyka. Wprowadzono dawkowanie zależnie od masy ciała	LMWH są lekiem z wyboru w profilaktyce i leczeniu VTE u wszystkich pacjentek w ciąży [13] (IB) Zaleca się dostosowywanie terapeutycznej dawki LMWH do masy ciała [14] (IC)
Zmiany: obecnie zaleca się modyfikowanie dawki UFH lub LMWH w ciągu 36 h od oznaczenia aktywności anty-Xa lub APTT	U kobiet w ciąży otrzymujących LMWH lub UFH zaleca się obecnie cotygodniowe monitorowanie aktywności anty-Xa lub APTT z modyfikacją dawkowania leku (w ciągu 36 h) (IC)
Zmiana klasy zaleceń z IIb na IIa	W przypadku opornego na farmakoterapię i źle tolerowanego SVT należy rozważyć ablację przezcewnikową z wykorzystaniem systemów do mapowania elektroanatomicznego wykonywaną w doświadczonych ośrodkach [15–17] (IIaC)
Zastąpienie oznaczenia stężenia dimeru D obrazowaniem jako metodą diagnostyczną I rzutu, ponieważ stężenie dimeru D jest niemiernodajne w ciąży	Jeżeli wynik ultrasonograficznego testu uciskowego jest negatywny (prawidłowy), to należy rozważyć flebografię metodą rezonansu magnetycznego w celu rozpoznania VTE [18] (IIaC)
W 2011 r. dla wszystkich leków stosowano kategorie A–X wg FDA	Obecnie nie zaleca się już podejmowania decyzji na podstawie dawnych kategorii wg FDA (IIIC)
Wykreślono „operację przed ciążą”. Dodatkowa informacja dla zespołu Turnera ze średnicą aorty indeksowaną względem powierzchni ciała	Nie zaleca się ciąży pacjentkom ze znacznym poszerzeniem aorty (dziedziczne choroby aorty piersiowej, takie jak zespół Marfana: > 45 mm; dwupłatkowa zastawka aortalna: > 50 mm lub > 27 mm/m ² BSA; lub zespół Turnera: ASI > 25 mm/m ² BSA) [19, 20] (IIIC)
Wybrane nowe zalecenia	
Zaleca się cewnikowanie prawej połowy serca w celu potwierdzenia rozpoznania PAH. Badanie to można wykonywać podczas ciąży, ale tylko z bardzo ścisłych wskazań [10] (IC)	
Zaleca się LMWH w dawce terapeutycznej u pacjentek w ciąży z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym (IC)	
U pacjentek z zatorowością płucną leczenie trombolityczne zaleca się tylko w przypadku ciężkiej hipotensji lub wstrząsu [21] (IC)	
U kobiet z grupy wysokiego ryzyka incydentu zakrzepowo-zatorowego zaleca się zamianę LMWH na UFH ≥ 36 h przed rozwiązaniem ciąży oraz przerwanie wlewu UFH 4–6 h przed przewidywanym momentem rozwiązania ciąży. Przed zastosowaniem znieczulenia regionalnego APTT powinien być prawidłowy [22] (IC)	
U kobiet z grupy niskiego ryzyka incydentu zakrzepowo-zatorowego otrzymujących LMWH w dawce terapeutycznej zaleca się indukcję porodu lub cięcia cesarskie 24 h po podaniu ostatniej dawki LMWH [22] (IC)	
U kobiet rozważających ciążę i wymagających operacji zastawki serca zaleca się, aby protezę zastawkową wybierać w porozumieniu z kardiologiem ds. postępowania w ciąży (IC)	
Zaleca się, aby ciąża u kobiet z mechaniczną protezą zastawki serca była prowadzona w ośrodku, w którym funkcjonuje kardiogrupa ds. postępowania w ciąży (IC)	



Wybrane nowe zalecenia (cd.)
U dotychczas nieleczonych pacjentek w ciąży z PAH należy rozważyć rozpoczęcie leczenia [23] (IIaC)
U pacjentek z rozwarstwieniem aorty (obecnym lub przebyłym) należy rozważyć rozwiązanie ciąży przez cięcie cesarskie (IIaC)
U pacjentek z zespołem Marfana i innymi dziedzicznymi chorobami aorty piersiowej należy rozważyć leczenie beta-adrenolitykiem przez całą ciążę (IIaC)
U wszystkich kobiet z chorobą serca należy rozważyć indukcję porodu w 40. tygodniu ciąży (IIaC)
U pacjentek z PPCM można rozważyć leczenie bromokryptyną w celu przerwania laktacji i ułatwienia poprawy czynności LV [24, 25] (IIbB)
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z postacią naczyniową zespołu Ehlersa-Danlosa [26] (III C)
Nie zaleca się karmienia piersią matkom przyjmującym inne leki przeciwplatekcyjne niż kwas acetylosalicylowy w małej dawce (z rozdz. 7, patrz rozdz. 12) (III C)
Nowe koncepcje
Zwiększenie znaczenia zmodyfikowanej klasyfikacji ryzyka matczyngo wg mWHO
Wprowadzenie koncepcji kardiogrupy ds. postępowania w ciąży (<i>pregnancy heart team</i>)
Poświęcenie większej uwagi metodom wspomagania rozrodu
Omówienie stosowania bromokryptyny w PPCM
Wprowadzenie określonych poziomów nadzoru zależnie od niskiego/pośredniego/wysokiego ryzyka zaburzeń rytmu serca z niestabilnością hemodynamiczną w momencie rozwiązania ciąży
Nowe informacje na temat farmakokinetyki w ciąży, bardziej szczegółowe informacje na temat farmakodynamiki w eksperymentach na zwierzętach w odniesieniu do wszystkich leków
Omówiono cięcie cesarskie w stanie zagrożenia życia kobiety
Przedstawiono wskazówki dotyczące antykoncepcji oraz przerywania ciąży u kobiet z chorobami serca

Rycina 1. Wybrane zmodyfikowane i nowe zalecenia; APTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; ASI — wskaźnik wymiaru aorty; BSA — powierzchnia ciała; FDA — Agencja ds. Żywności i Leków; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; MS — stenoz mitralna; OAC — doustne leki przeciwzakrzepowe; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne; PPCM — kardiomiopatia okołoporodowa; SVT — często-skurcz nadkomorowy; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VKA — antagonisty witaminy K; VTE — żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; WHO — Światowa Organizacja Zdrowia; WPW — Wolffa-Parkinsona-White’a

3. Uwagi ogólne

3.1. EPIDEMIOLOGIA

W świecie zachodnim ryzyko CVD podczas ciąży wzrosło ze względu na późniejszy wiek kobiet w momencie zajęcia w pierwszą ciążę. Jak wynika z mapy zamieszczonej na stronie internetowej World Atlas [27], w 10 krajach, w których odnotowuje się najwyższy średni wiek w momencie urodzenia pierwszego dziecka, wynosi on 28,8–31,2 roku. Sam niewielki wzrost wieku matek nie tłumaczy wzrostu częstości występowania CVD podczas ciąży. Ciężę pod koniec okresu rozrodczego (w wieku 40–50 lat) częściej jednak są związane ze zwiększoną częstością występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, a zwłaszcza cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i otyłości. Ponadto wiek rozrodczy osiąga coraz większa liczba kobiet z wrodzonymi wadami serca [5]. W krajach zachodnich choroby serca u matek są główną przyczyną zgonów matczyngo podczas ciąży [2, 28].

Najczęstszym problemem dotyczącym układu sercowo-naczyniowego podczas ciąży jest nadciśnienie tętnicze występujące w przypadku 5–10% wszystkich ciąż (*patrz rozdz. 10*). Spośród innych stanów chorobowych najczęstszymi CVD obecnymi podczas ciąży w świecie zachodnim są wrodzone wady serca (75–82%) [29, 30]. W krajach innych niż zachodnie dominują reumatyczne wady zastawkowe stanowiące 56–89% wszystkich CVD podczas ciąży [29, 31].

Częstość przyjęć na oddziały intensywnej opieki (ICU) w okresie okołoporodowym zwiększyła się w porównaniu z wcześniejszymi latami, a kobiety przyjmowane na te oddziały mają poważne choroby występujące już przed ciążą, są starsze i często występuje u nich wiele chorób współistniejących, a także wrodzone wady serca [6]. W latach 2011–2014 w Wiedniu częstość przyjęć do ICU wynosiła 6,4/1000 porodów, co odpowiada 1 przyjęciu na ICU/156 porodów. W tym badaniu stwierdzono również śmiertelność wynoszącą 5%, co jest zgodne z innymi danymi z piśmiennictwa [6].

Kardiomiopatie występują rzadko, ale są poważnymi przyczynami powikłań sercowo-naczyniowych u ciężarnych [32].

3.2. FIZJOLOGICZNA ADAPTACJA DO CIĄŻY

Ciąża wywołuje zmiany w układzie sercowo-naczyniowym w celu zaspokojenia zwiększonego zapotrzebowania metabolicznego matki i płodu. Objętość osocza oraz pojemność minutowa serca osiągają wartości maksymalne, zwiększone o 40–50% wobec wartości przed ciążą, w 32. tygodniu ciąży, a 75% tego wzrostu następuje do końca I trymestru. Wzrost pojemności minutowej następuje poprzez zwiększenie objętości wyrzutowej w pierwszej połowie ciąży, a później poprzez stopniowy wzrost częstości rytmu serca. Prędkości i komory powiększają się, natomiast czynność komór jest za-

chowana. U kobiet z chorobami serca adaptacja lewej komory (LV) i prawej komory (RV) do ciąży może być suboptymalna [33–36]. Dysfunkcja serca u matek wiąże się z pogorszeniem przepływu maciczo-łożyskowego i suboptymalnym dla płodu przebiegiem ciąży [35–37]. Podczas ciąży następuje też zmniejszenie systemowego i płucnego oporu naczyniowego.

Ciąża jest stanem nadkrzepliwości związanym ze zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Zwiększona aktywność układów enzymatycznych w wątrobie, zwiększenie współczynnika przesączania kłębuszkowego i objętości osocza, zmiany wiązania z białkami oraz zmniejszone stężenie albumin w surowicy przyczyniają się do zmian farmakokinetyki wielu leków [36, 38]. Skurcze macicy, zmiany zależne od pozycji ciała (np. pozycja leżąca na lewym boku vs. pozycja leżąca na plecach), ból, niepokój, wysiłek fizyczny, oraz inwolucja macicy po porodzie są przyczynami istotnych zmian hemodynamicznych podczas porodu i w okresie poporodowym. Źródłem dodatkowego obciążenia układu sercowo-naczyniowego mogą być znieczulenie, krwawienia i zakażenia. Ciśnienie tętnicze (BP) i pojemność minutowa serca zwiększają się podczas porodu i w okresie poporodowym. Podsumowując, fizjologiczne adaptacje do ciąży wpływają na ocenę i interpretację czynności serca i stanu klinicznego pacjentki.

3.3. PORADNICTWO PRZED CIĄŻĄ

Wszystkie kobiety z rozpoznaną chorobą serca lub aorty, które chcą zajść w ciążę, wymagają poradnictwa w odpowiednim momencie przed ciążą [39]. Świadome podejmowanie decyzji o ciąży przez matki ma zasadnicze znaczenie, a postępowanie musi być indywidualizowane i uwzględniać nie tylko stan medyczny, ale również konteksty emocjonalny i kulturowy, problemów psychologicznych oraz wyzwań etycznych. Zwłaszcza u pacjentek, u których ciąża wiąże się z wysokim ryzykiem lub może być przeciwwskazana, zagrożenia związane z tym stanem oraz konieczność starannego zaplanowania ciąży powinny być przedyskutowane w młodym wieku. Ważne jest jednak również, aby wyjaśniać, że u wielu kobiet istnieje możliwość przebycia ciąży z niskim ryzykiem.

W celu oceny ryzyka należy co najmniej wykonać badanie elektrokardiograficzne (EKG), echokardiografię oraz próbę wysiłkową. Właściwe poradnictwo przed zajściem w ciążę w przypadku nieprawidłowości aorty wymaga obrazowania całej aorty za pomocą tomografii komputerowej (CT) lub rezonansu magnetycznego (MRI). Wiadomo, że zarówno maksymalna częstość rytmu serca, jak i maksymalne zużycie tlenu podczas obciążenia pozwalają przewidywać incydenty sercowe u matek podczas ciąży [40]. Wydolność fizyczna przed ciążą wynosząca > 80% wartości należącej wiąże się z korzystnymi wynikami ciąży.

Należy omówić kilka kwestii, w tym długoterminowe rokowanie, płodność i częstość poronień, ryzyko odziedziczenia wady wrodzonej, farmakoterapię, oszacowane ryzyko

i rokowanie u matki, oczekiwane wyniki ciąży w odniesieniu do płodu, a także plany dotyczące opieki podczas ciąży oraz jej rozwiązania. Należy stworzyć wielodyscyplinarny plan postępowania i przedyskutować go z pacjentką. Ważne jest również zwrócenie uwagi na niezdrowe nawyki i czynniki ryzyka zależne od stylu życia, takie jak nadwaga, palenie tytoniu i spożywanie alkoholu, ponieważ mogą one niewątpliwie wpływać na matczyne i płodowe wyniki ciąży. Ciąża jest bardzo odpowiednim okresem do tego, aby zalecać zdrowy styl życia, w tym zaprzestanie palenia tytoniu.

3.3.1. Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u matki

Ryzyko powikłań w ciąży zależy od podstawowej choroby serca, czynności komór i zastawek, klasy czynnościowej, występowania sinicy, ciśnienia w tętnicy płucnej oraz innych czynników. Należy również brać pod uwagę choroby współistniejące, na przykład reumatyczne i dotyczące układu mięśniowo-szkieletowego, a także zaburzenia psychiczne. Ocena ryzyka powinna więc być indywidualizowana.

W celu oceny ryzyka powikłań sercowych u matki podczas ciąży należy ocenić stan kliniczny kobiety, biorąc pod uwagę wywiad, klasę czynnościową, wysycenie hemoglobiny tlenem, stężenie peptydów natriuretycznych, echokardiograficzną ocenę czynności komór i zastawek, ciśnienie w tętnicy płucnej, wymiary aorty, wydolność fizyczną oraz występowanie zaburzeń rytmu serca. Ryzyko swoście związane z chorobą powinno być oceniane za pomocą zmodyfikowanej klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (mWHO, tab. 3), a także w sposób opisany w niniejszych wytycznych w rozdziałach dotyczących poszczególnych chorób. Ocena ryzyka powinna być następnie precyzowana z uwzględnieniem czynników predykcyjnych zidentyfikowanych w badaniach, które obejmowały duże populacje z różnymi chorobami, takie jak badania *CARDiac Disease in PREGnancy* (CARPREG), *Zwangerschap bij Vrouwen met een Aangeboren Hartafwijking* (ZAHARA) oraz ROPAC (tab. 4) [29, 41–43].

Klasyfikacja mWHO jest obecnie najdokładniejszym systemem oceny ryzyka, choć prawdopodobnie jest ona bardziej odpowiednia dla krajów wysoko rozwiniętych niż rozwijających się [4, 11, 44]. Ogólne zasady tej klasyfikacji, a także dalszej obserwacji i postępowania podczas ciąży zależnie od oceny w klasyfikacji mWHO przedstawiono w tabeli 3. Wskazania do interwencji (chirurgicznej lub przezcewnikowej) u kobiet, które rozważają ciążę, nie różnią się od wskazań u innych pacjentów. Nielicznymi wyjątkami od tej reguły są kobiety z co najmniej umiarkowaną stenozą aortalną (AS) oraz kobiety z poszerzeniem aorty. Dalsze informacje przedstawiono w kolejnych rozdziałach niniejszych wytycznych dotyczących poszczególnych chorób. Leczenie zaburzeń płodności jest przeciwwskazane u kobiet w IV klasie według mWHO oraz powinno być starannie rozważane u kobiet w III klasie według mWHO oraz pacjentek leczonych przeciwzakrzepowo [45].

Tabela 3. Zmodyfikowana klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia (mWHO) dotycząca ryzyka związanego z chorobą układu sercowo-naczyniowego u matki

	Klasa I wg mWHO	Klasa II wg mWHO	Klasa II–III wg mWHO	Klasa III wg mWHO	Klasa IV wg mWHO
Rozpoznanie (jeżeli poza tym pacjentka w dobrym stanie, a przebieg choroby niepowikłany)	Niewielka/-i/-ie: — stenoza płucna — przetrwały przewod tętniczy — wypadanie płatka zastawki mitralnej Prosta wada po skutecznej naprawie (ASD, VSD, przetrwały przewod tętniczy, nieprawidłowy spływ żył płucnych) Przedsionkowe lub komorowe pobudzenia ektopowe, pojedyncze	Nieskorygowany ASD lub VSD Tetralogia Fallota po operacji naprawczej Większość zaburzeń rytmu serca (nadkomorowe) Zespół Turnera bez poszerzenia aorty	Niewielkie upośledzenie czynności LV (EF > 45%) Kardiomiopatia przerostowa Wada natywnej zastawki lub protezy biologicznej niezaliczana do klasy I lub IV wg WHO (niewielka MS, umiarkowana AS) Zespół Marfana lub inna HTAD bez poszerzenia aorty Aorta < 45 mm u pacjentek z dwupłatkową zastawką aortalną Skorygowana koarkcja aorty AVSD	Umiarkowane upośledzenie czynności LV (EF 30–45%) Przebyta PPCM bez rezydualnego upośledzenia czynności LV Zastawka mechaniczna Systemowa RV z dobrą lub nieznacznie zaburzoną czynnością Krążenie Fontana, jeżeli poza tym pacjentka jest w dobrym stanie, a przebieg choroby serca — niepowikłany Nieskorygowana sinicza wada serca Inne złożone wady serca Umiarkowana MS Ciężka bezobjawowa AS Umiarkowane poszerzenie aorty (40–45 mm w zespole Marfana lub HTAD; 45–50 mm u pacjentek z dwupłatkową zastawką aortalną, ASI 20–25 mm/m ² w zespole Turnera, < 50 mm w tetralogii Fallota) Częstoskurcz komorowy	Tętnicze nadciśnienie płucne Ciężka dysfunkcja komory systemowej (EF < 30% lub III–IV klasa wg NYHA) Przebyta PPCM z jakimkolwiek rezydualnym zaburzeniem czynności LV Ciężka MS Ciężka objawowa AS Systemowa RV z umiarkowanym lub znacznie zaburzoną czynnością Znaczne poszerzenie aorty (> 45 mm w zespole Marfana lub HTAD; > 50 mm u pacjentek z dwupłatkową zastawką aortalną, ASI > 25 mm/m ² w zespole Turnera, > 50 mm w tetralogii Fallota) Postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa Ciężka (re)koarkcja aorty Krążenie Fontana z dowolnymi powikłaniami
Ryzyko	Bez wykrywalnego wzrostu ryzyka umieralności matczynej i bez wzrostu lub niewielki wzrost ryzyka chorobowości	Niewielki wzrost ryzyka umieralności matczynej lub umiarkowane zwiększenie chorobowości	Pośredni wzrost ryzyka umieralności matczynej lub zwiększenie chorobowości umiarkowane do znacznego	Istotny wzrost ryzyka umieralności matczynej lub ciężka chorobowość	Skrajnie wysokie ryzyko umieralności matczynej lub ciężka chorobowość
Częstość występowania incydentów sercowych u matek	2,5–5%	5,7–10,5%	10–19%	19–27%	40–100%
Poradnictwo	Tak	Tak	Tak	Tak: wymagane poradnictwo eksperta	Tak: ciąża przeciwwskazana; w przypadku zajęcia w ciążę należy przedyskutować przerwanie ciąży
Opieka podczas ciąży	Lokalny szpital	Lokalny szpital	Szpital referencyjny	Ekspertski ośrodek dla pacjentek w ciąży z chorobami serca	Ekspertski ośrodek dla pacjentek w ciąży z chorobami serca
Minimalna częstotliwość wizyt kontrolnych podczas ciąży	1 lub 2 razy podczas ciąży	1 raz/trymestr	Co 2 miesiące	Co 1 lub co 2 miesiące	Co miesiąc
Miejsce rozwiązania ciąży	Lokalny szpital	Lokalny szpital	Szpital referencyjny	Ekspertski ośrodek dla pacjentek w ciąży z chorobami serca	Ekspertski ośrodek dla pacjentek w ciąży z chorobami serca

AS — stenoza aortalna; ASD — ubytek przegrody międzyprzedsionkowej; ASI — wskaźnik wymiaru aorty; AVSD — wspólny kanał przedsionkowo-komorowy; EF — frakcja wyrzutowa; HTAD — dziedziczne choroby aorty piersiowej; LV — lewa komora; NYHA — Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; MS — stenoza mitralna; PPCM — kardiomiopatia okołoporodowa; RV — prawa komora; VSD — ubytek przegrody międzykomorowej; WHO — Światowa Organizacja Zdrowia

Tabela 4. Czynniki predykcyjne incydentów u matek i noworodków

Czynniki predykcyjne incydentów sercowo-naczyniowych u matek	Czynniki predykcyjne incydentów u noworodków
Wcześniejszy incydent sercowy (niewydolność serca, TIA, udar mózgu, zaburzenia rytmu serca) [4, 28, 43, 47, 48]	III/IV klasa wg NYHA lub sinica podczas 1. wizyty prenatalnej
III/IV klasa wg NYHA [29, 42, 43, 48, 49]	Upośledzenie przepływu krwi w obrębie lewej połowy serca u matki
Upośledzenie przepływu krwi w obrębie lewej połowy serca (umiarkowane lub ciężkie) [29, 42]	Palenie tytoniu podczas ciąży
Upośledzona funkcja skurczowa komory systemowej (frakcja wyrzutowa < 40%) [29, 43, 49]	Niska saturacja O ₂ u matki (< 90%)
Upośledzenie funkcji komory zaopatrującej krążenie płucne (TAPSE < 16 mm) [49, 51]	Ciąże mnogie Stosowanie leków przeciwzakrzepowych w ciąży
Niedomykalność zastawki przedsionkowo-komorowej komory systemowej (umiarkowana do ciężkiej) [42]	Stosowanie leków kardiologicznych przed ciążą Sinicza wada serca w momencie urodzenia
Niedomykalność zastawki przedsionkowo-komorowej komory podpłucnej (umiarkowana do ciężkiej) [42]	Mechaniczna proteza zastawkowa
Tętniczne nadciśnienie płucne [43, 48, 49]	Incydent sercowy u matki podczas ciąży
Stosowanie leków kardiologicznych przed ciążą [42, 46]	Obniżenie pojemności minutowej serca u matki podczas ciąży
Sinica (saturacja O ₂ < 90%) [29, 49]	Nieprawidłowy przepływ w krążeniu maciczno-łożyskowym w ocenie dopplerowskiej
Stężenie peptydu natriuretycznego (stężenie NT-proBNP > 128 pg/ml w 20. tc. jest czynnikiem predykcyjnym incydentu w późniejszym okresie ciąży) [42, 46]	
Palenie tytoniu w wywiadach [51]	
Mechaniczna proteza zastawkowa [42, 47]	
Skorygowana lub nieskorygowana sinicza wada serca [42]	

Czynniki predykcyjne zidentyfikowane w pozycjach piśmiennictwa [29, 35, 42, 43, 51]

NT-proBNP — stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B; NYHA — Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; TAPSE — amplituda skurczowego ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej; tc. — tydzień ciąży TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

Ocenę ryzyka należy powtarzać podczas każdej wizyty przed ciążą, ponieważ ryzyko powikłań może się z czasem zmieniać. Stężenie peptydów natriuretycznych wykazuje związek z występowaniem incydentów sercowych: stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) > 128 pg/ml w 20. tygodniu ciąży pozwalało przewidywać incydenty w późniejszym okresie ciąży [46, 47]. Stan przedrzucawkowy wiąże się z HF u kobiet z chorobą serca [43].

3.3.2. Ryzyko powikłań położniczych i powikłań u potomstwa

U kobiet z chorobą serca ryzyko powikłań położniczych, w tym porodu przedwczesnego, stanu przedrzucawkowego oraz krwawień w okresie poporodowym, jest zwiększone.

Powikłania u potomstwa występują u 18–30% pacjentek z chorobą serca, a śmiertelność noworodków wynosi 1–4% [29]. Incydenty występujące u matek i potomstwa są ze sobą ściśle powiązane [29, 42, 43]. Mimo że zidentyfikowano czynniki predykcyjne powikłań u potomstwa (tab. 4), to nie ma modeli predykcyjnych, które zostałyby poddane walidacji [4].

3.3.3. Kardiogrupa ds. postępowania w ciąży

Kobiety cechujące się umiarkowanym lub wysokim ryzykiem powikłań podczas ciąży (klasy II–III, III i IV wg mWHO) powinny zostać objęte poradnictwem przed zajściem w ciążę oraz opieką podczas ciąży i porodu przez wielodyscyplinarny zespół w odpowiednio kompetentnym ośrodku — kardiogrupę ds. postępowania w ciąży (*pregnancy heart team*). W skład tego zespołu powinni wchodzić przynajmniej kardiolog, położnik oraz anestezjolog; wszyscy z odpowiednimi kompetencjami w prowadzeniu ciąży wysokiego ryzyka u kobiet z chorobami serca. Dodatkowi eksperci, którzy mogą być zaangażowani zależnie od indywidualnej sytuacji, to: genetyk, kardiochirurg, kardiolog dziecięcy, specjalista medycyny płodu, neonatolog, hematolog, specjalista pielęgniarstwa, specjalista chorób płuc i inni, jeżeli jest to uzasadnione. Taki zespół może również omawiać i ustalać postępowanie u pacjentek z innych ośrodków, a więc nie każdy szpital musi mieć własną kardiogrupę ds. postępowania w ciąży. Wnioski i zalecenia kardiogrupy powinny być odnotowane i dostępne przez cały czas.

3.4. ROZPOZNIANIE CHOROÓB UKŁADU KRAŻENIA PODCZAS CIĄŻY

Podczas ciąży trudniejsze może być np. rozpoznanie HF, ponieważ zmiany fizjologiczne następujące podczas ciąży (rozdz. 3.2) mogą naśladować CVD. Wiele chorób można jednak rozpoznać na podstawie uważnie zebranych wywiadów i dokładnego badania przedmiotowego. Kiedy podczas ciąży wystąpi nieproporcjonalnie nasilona lub niewyjaśniona duszność i/lub stwierdza się nowy patologiczny szmer (wszystkie słyszalne szmery rozkurczowe są nieprawidłowe), wskazana jest echokardiografia. Ciśnienie tętnicze powinno być mierzone wystandaryzowaną metodą (rozdz. 10). Należy poszukiwać białkomoczu, zwłaszcza w przypadku nadciśnienia tętniczego lub przebytego stanu przedzrzucawkowego lub dodatniego wywiadu rodzinnego w tym kierunku. U pacjentek z wrodzoną wadą serca należy oceniać utlenowanie krwi.

3.4.1. Elektrokardiografia

U większości pacjentek w ciąży serce ulega rotacji w lewo, a w EKG stwierdza się odchylenie osi elektrycznej serca w lewo o 15–20 stopni. Do częstych dodatkowych nieprawidłowości należą przemijające zmiany ST-T, załamek Q i ujemny załamek T w odprowadzeniu III, mały załamek Q w odprowadzeniu aVF oraz ujemne załamki T w odprowadzeniach V1, V2 i niekiedy V3. Te zmiany mogą imitować przerost LV i inne strukturalne choroby serca. Pacjentki z uprzednio stwierdzoną napadową lub utrwaloną arytmia [częstoskurcz komorowy (VT), AF lub trzepotanie przedsionków], a także pacjentki zgłaszające kołatanie serca należy poddać monitorowaniu holterowskiemu.

3.4.2. Echokardiografia

Echokardiografia przezklatkowa jest preferowaną metodą obrazowania w okresie ciąży. Tę powtarzalną, szeroko dostępną i stosunkowo tanią metodę diagnostyczną można stosować zarówno w przychodni, jak i na oddziale kardiologicznym, a także w szpitalnej izbie przyjęć/oddziale ratunkowym, ICU oraz na oddziale położniczym, a wskazania do echokardiografii powinny być ustalane liberalnie. Podczas ciąży można oczekiwać pewnych zmian parametrów echokardiograficznych, takich jak niewielkie powiększenie jam serca, zmiana grubości ściany LV oraz wzrost gradientu ciśnienia przez zastawki [34, 52]. Echokardiografia przezprzełykowa jest stosunkowo bezpieczna, ale trzeba brać pod uwagę ryzyko wymiotów/aspiracji treści pokarmowej oraz nagłego wzrostu ciśnienia w jamie brzusznej i monitorować płód.

3.4.3. Próba wysiłkowa

Próba wysiłkowa jest integralnym elementem monitorowania u dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca oraz wadami zastawkowymi [29, 53] i badanie to powinno być wykonywane u pacjentek z rozpoznaną chorobą serca planujących ciążę. Niniejsza grupa robocza zaleca submaksymalną próbę wysiłkową (do 80% przewidywanej mak-

symalnej częstości rytmu serca) u pacjentek bez objawów z podejrzeniem choroby serca, które są już w ciąży. Nie ma dowodów, że próba wysiłkowa zwiększa ryzyko samoistnego poronienia [30]. Echokardiografia obciążeniowa z wykorzystaniem ergometru rowerowego może charakteryzować się większą swoistością diagnostyczną [54]. Próba dobutaminowa jest rzadko wskazana podczas ciąży, a ponieważ sama ciąża zwiększa obciążenie serca, to należy unikać tego badania, jeżeli można zastosować inne metody diagnostyczne.

3.4.4. Ekspozycja na promieniowanie jonizujące

Potencjalne ryzyko związane z ekspozycją płodu na promieniowanie jonizujące zależy od stadium ciąży oraz pochłoniętej dawki. Ryzyko jest najwyższe podczas organogenezy oraz we wczesnym okresie rozwoju płodu, niższe w II trymestrze, a najniższe — w III [55]. Wady wrodzone typowo dotyczą ośrodkowego układu nerwowego (OUN). We wczesnym okresie ciąży (w tym w ciągu 0–8 dni przed zagnieżdżeniem się zarodka) duża częstość występowania samoistnych poronień powoduje, że ocena przypadków śmierci płodu spowodowanych napromienieniem jest trudna, natomiast w innych okresach ciąży dochodzi do nich po pochłonięciu dawek > 250 mGy. Obserwowane nieprawidłowości wywołane przez napromienienie (typowo w dawkach 100–200 mGy) obejmują zahamowanie wzrostu, niesprawność intelektualną, nowotwory złośliwe oraz efekty neurologiczne [56, 57]. Okresy największej wrażliwości obejmują 8–56 dni ciąży w odniesieniu do zahamowania wzrostu, 14–105 dni w odniesieniu do mikrocefalii oraz 56–105 dni w odniesieniu do deficytów intelektualnych/drgawek/ciężkiego upośledzenia umysłowego [58]. Donoszono o wzroście ryzyka nowotworów w dzieciństwie w przypadku pochłonięcia w okresie rozwoju płodowego dawki w przybliżeniu 20 mGy i szacuje się, że występują 1–2 przypadki nowotworów w dzieciństwie na 3000 dzieci, które podczas rozwoju płodowego otrzymały dawkę 10 mGy [59]. Jeżeli to możliwe, to zabiegi związane z ekspozycją na promieniowanie jonizujące należy odradzać co najmniej do zakończenia okresu organogenezy (> 12 tyg. od ostatniego krwawienia miesięcznego).

Dawki promieniowania stosowane podczas procedur medycznych należy utrzymywać na najniższym rozsądnym poziomie. Jeżeli konieczne jest zastosowanie promieniowania jonizującego, to matce należy przekazać informacje o ryzyku i korzyściach oraz uzyskać jej świadomą zgodę. Dawka pochłonięta przez płód powinna być jak najmniejsza (najlepiej < 50 mGy) i jednoznacznie udokumentowana, zwłaszcza jeżeli płód znajduje się w napromienianym polu (patrz rozdz. 3.7.1).

3.4.5. Zdjęcie rentgenowskie i tomografia komputerowa klatki piersiowej

Mimo że dawka pochłonięta przez płód w związku ze zdjęciem rentgenowskim klatki piersiowej wynosi < 0,01 mGy, to badanie to należy wykonywać jedynie

wtedy, gdy inne metody nie umożliwiły wyjaśnienia przyczyny objawów. Ultrasonografia (USG) płuc jest obiecującą alternatywną metodą obrazowania, choć jej zastosowanie podczas ciąży wymaga dalszej oceny. Tomografia komputerowa zwykle nie jest potrzebna z powodu choroby serca podczas ciąży i nie zaleca się jej wykonywania, z wyjątkiem rozpoznawania lub wykluczania zatorowości płucnej (PE) lub patologii aorty, gdy inne narzędzia diagnostyczne nie wystarczają (rozdz. 10) oraz gdy można wykonać CT z małą dawką promieniowania wynoszącą 0,01–0,66 mGy [53, 60].

3.4.6. Cewnikowanie serca

Cewnikowanie serca rzadko jest potrzebne do celów diagnostycznych, ale może być konieczne w przypadku interwencji inwazyjnych. Średnia dawka pochłonięta przez nieosłoniętą jamę brzuszną wynosi 1,5 mGy, a < 20% tej dawki dociera do płodu. Przeprowadzono np. skuteczne zamknięcie drożnego otworu owalnego za pomocą urządzenia *Helex* u 3 pacjentek w II trymestrze ciąży. Dawki promieniowania w przeliczeniu na powierzchnię wyniosły 260, 58 oraz 19 cGy/cm², a oszacowane dawki pochłonięte przez macicę (płód) wyniosły odpowiednio < 0,005, < 0,001 oraz < 0,0005 mGy [61]. Preferuje się dostęp przez tętnicę promieniową, a zabiegi powinien wykonywać doświadczony operator. W większości przypadków badania elektrofizjologiczne powinny być wykonywane tylko wtedy, gdy zaburzenia rytmu są odporne na leczenie zachowawcze i wywołują zaburzenia hemodynamiczne. W celu zmniejszenia dawki promieniowania należy stosować systemy mapowania elektroanatomicznego (rozdz. 3).

3.4.7. Rezonans magnetyczny

Rezonans magnetyczny zaleca się, jeżeli inne nieinwazyjne metody diagnostyczne nie wystarczają do ustalenia definitywnego rozpoznania, i w miarę możliwości jest preferowany w stosunku do metod obrazowania wykorzystujących promieniowanie jonizujące [53, 55]. Dane dotyczące stosowania gadolinu jako środka kontrastowego podczas ciąży pozostają kontrowersyjne i, o ile jest to możliwe, należy unikać stosowania go, zwłaszcza w I trymestrze. Wydalanie środków zawierających gadolin do mleka kobiecego jest niewielkie [w ciągu pierwszych 24 h < 0,04% dawki podanej dożylnie (*i.v.*), z wchłanianiem u dziecka na poziomie 1–2%] [62]. Dostępne dane pozwalają sądzić, że po podaniu takich środków pacjentka może bezpiecznie kontynuować karmienie piersią.

3.5. PORADNICTWO GENETYCZNE I DIAGNOSTYKA PRENATALNA

Ryzyko odziedziczenia wady serca jest istotnie zwiększone w porównaniu z rodzicami bez CVD, u których potomstwa ryzyko takiej wady wynosi w przybliżeniu 1% [63, 64]. Zależnie od rodzaju choroby serca u rodziców, prawdopodobieństwo jej odziedziczenia wynosi 3–50%.

U dzieci rodziców z chorobą dziedziczną w sposób autosomalny dominujący [np. zespół Marfana, kardiomiopatia

przerostowa (HCM) lub zespół wydłużonego odstępu QT (LQTS)] ryzyko odziedziczenia choroby wynosi 50%.

Ostateczny fenotyp zależy również od niepełnej penetracji i efektów plejotropowych i może się istotnie różnić [65]. W przypadku wad o dziedziczeniu poligenowym ryzyko odziedziczenia wady przez potomstwo jest gorzej zdefiniowane. W kardiomiopatii rozstrzeniowej (DCM) badania genetyczne nie są właściwą metodą diagnostyki prenatalnej, z wyjątkiem wybranych chorób lub stanów wysokiego ryzyka, gdy diagnostykę prowadzi odpowiednio kompetentny zespół po dokonaniu szczegółowej oceny klinicznej i oceny rodziny [66].

U pacjentek z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (VTE) badania genetyczne uważa się za uzasadnione tylko u krewnych probandów z niedoborami naturalnych antykoagulantów lub po nawracającej VTE [67].

Poradnictwo genetyczne prowadzone przez eksperta w dziedzinie danej choroby genetycznej jest wysoce zalecane u pacjentek i członków ich rodzin w sytuacjach wymienionych niżej, a jego celem jest możliwość identyfikacji zagrożonych, ale bezobjawowych lub wolnych od choroby krewnych, a także ułatwienie nadzoru klinicznego w celu wykrycia początku choroby [68–70]. Zaleca się je u pacjentek z rozpoznanymi chorobami genetycznymi, zwłaszcza jeżeli dostępne jest leczenie [68].

Poradnictwo genetyczne i badania rodziców mogą być użyteczne:

- w przypadkach znanego nosicielstwa dziedzicznego tętniczego nadciśnienia płucnego (PAH) lub zarostowej choroby żył płucnych [71];
- w kardiomiopatiach i kanałopatiach (np. LQTS) [72];
- we wrodzonych wadach serca o znanym związku z nieprawidłowościami genetycznymi (np. wady stożka i pnia tętniczego lub dwupłatkowa zastawka aortalna, gdy u pacjenta występują cechy dysmorfii, opóźnienie rozwojowe/umysłowe lub też kiedy występują inne pozasercowe wrodzone nieprawidłowości w takich zespołach, jak zespół Marfana albo inne dziedziczne choroby aorty piersiowej (HTAD, *heritable thoracic aortic disease*), zespół delecji 22q11, zespół Williamsa-Beurena, zespół Alagille'a, zespół Noonan oraz zespół Holt-Orama [68];
- w przypadku nieprawidłowości aorty piersiowej;
- gdy chorobą są dotknięci inni członkowie rodziny.

3.5.1. Rozpoznanie prenatalne

Prenatalna diagnostyka genetyczna jest obecnie w coraz większym stopniu dostępna dla pacjentek z rozpoznanym defektem genetycznym (wadą chromosomalną, taką jak insercja, delecja lub translokacja, bądź nieprawidłowością dotyczącą pojedynczego genu). Obejmuje ona 1) diagnostykę przed zajściem w ciążę oraz 2) rozpoznanie prenatalne (biopsja kosmówki lub amniopunkcja). Poradnictwo powinien prowadzić wielodyscyplinarny zespół ekspertów w doświadczonym ośrodku.

Konieczne jest indywidualizowane podejście do każdej rodziny w celu umożliwienia autonomicznych decyzji oraz

uzyskania świadomej zgody na diagnostykę prenatalną, z uwzględnieniem lokalnych uwarunkowań etycznych i prawnych [73].

3.6. OCENA PŁODU

3.6.1. Przesiewowe wykrywanie wrodzonych wad serca

Pomiar grubości fałdu karkowego ok. 12 tygodnia ciąży jako badanie przesiewowe wad chromosomalnych umożliwia również przesiewową diagnostykę wrodzonych wad serca u płodu [74]. Ocena USG po 12 tygodniach charakteryzuje się 85-procentową czułością [95% przedział ufności (CI) 78–90%] oraz 99% swoistością (95% CI 98–100%) wykrywania poważnych wrodzonych wad serca. Częstość występowania wrodzonych wad serca w przypadku prawidłowej grubości fałdu karkowego wynosi ok. 1/1000 [75]. Wcześniejsze rozpoznanie poważnej wady umożliwia rodzicom rozważenie wszystkich możliwości włącznie z przerwaniem ciąży [76].

Wszystkim kobietom z wrodzoną wadą serca należy oferować badanie USG płodu w 19.–22. tygodniu ciąży, podczas którego wykrywa się 45% wszystkich wrodzonych wad serca [77, 78]. Badanie echokardiograficzne płodu powinni wykonywać doświadczeni specjaliści [79, 80].

Gdy podejrzewa się wadę budowy serca u płodu, konieczne są:

- pełne badanie echokardiograficzne płodu;
- szczegółowa ocena USG w celu wykrycia towarzyszących nieprawidłowości (palce i kości);
- zebranie wywiadów rodzinnych;
- zebranie wywiadów od matki: przebyte choroby, zakażenia wirusowe lub ekspozycja na teratogenne leki;
- ocena kariotypu płodu (np. delecja chromosomu 22q11.2 w przypadku wad stożka i pnia tętniczego);
- skierowanie pacjentki do specjalisty medycyny płodu, kardiologa dziecięcego, genetyka i neonatologa;
- rozwiązanie ciąży w ośrodku, w którym możliwe będzie zapewnienie odpowiedniej opieki kardiologicznej nad noworodkiem.

3.6.2. Ocena dobrostanu płodu

W przypadku zahamowania wzrostu płodu celem jest określenie optymalnego momentu rozwiązania ciąży z uwzględnieniem zagrożeń dla płodu i noworodka. Szansa przeżycia bez niesprawności zwiększa się o ok. 2%/dzień między 24. a 28. tygodniami ciąży, a następnie o 1%/dzień do 32. tygodnia ciąży. Moment rozwiązania ciąży powinien zależeć od charakterystyki przepływu krwi w tętnicy pępkowej i przewodzie żylnym [81–83].

3.7. INTERWENCJE U MATKI PODCZAS CIĄŻY

3.7.1. Leczenie przezskórne

Jeżeli interwencja jest absolutnie konieczna, to najlepszym momentem na jej przeprowadzenie jest okres po 4. miesiącu w II trymestrze ciąży. Do tego czasu organogeneza jest już zakończona, tarczyca płodu wciąż pozostaje nieaktywna,

a objętość macicy jest wciąż mała, a więc odległość między płodem a klatką piersiową kobiety jest mniejsza niż w późniejszych miesiącach ciąży. Podstawą leczenia zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) podczas ciąży jest głównie pierwotna przezskórna interwencja wieńcowa (PCI). Tromboliza może być leczeniem ratunkowym, podobnie jak u innych pacjentów, a rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu nie przechodzi przez łożysko, ale może wywoływać powikłania krwotoczne (krwawienie podłożyskowe). Zabiegi powinny być wykonywane zgodnie z zasadą utrzymywania dawki promieniowania na najniższym rozsądnym poziomie. Środki służące minimalizacji napromienienia obejmują: 1) gdy jest to możliwe, wykonywanie zabiegów pod kontrolą USG; 2) umieszczenie źródła promieniowania jak najdalej od pacjentki, a rejestratora jak najbliżej pacjentki; 3) stosowanie tylko fluoroskopii niskodawkowej; 4) preferowanie projekcji przednio-tylnych; 5) unikanie bezpośredniego napromieniania jamy brzusznej; 6) jak najściślejsza kolimacja w badanym obszarze; 7) minimalizacja czasu stosowania fluoroskopii oraz 8) wykonywanie zabiegów przez doświadczonego kardiologa inwazyjnego [84, 85]. Osłonięcie brzucha powoduje pewne zmniejszenie dawki promieniowania docierającej do płodu, ale obecność ołowiu na drodze wiązki pierwotnej może zwiększać rozrzut promieniowania. Ponieważ korzyści z osłon są ograniczone, to ich stosowanie nie powinno utrudniać optymalnego przebiegu interwencji. Monitorowanie i odnotowywanie ekspozycji na promieniowanie ułatwia przyszłą ocenę możliwego wpływu tego czynnika na płód. Heparyna niefrakcjonowana (UFH) musi być podawana w dawce 40–70 j./kg mc. *i.v.* w celu uzyskania czasu aktywowanego krzepnięcia (ACT) wynoszącego 250 s (200–300 s) lub 2-krotnego wydłużenia czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) w stosunku do wartości prawidłowych.

3.7.2. Operacja serca z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego

Śmiertelność matek podczas operacji z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego jest obecnie podobna jak u kobiet niebędących w ciąży, natomiast śmiertelność wśród płodów pozostaje duża (ok. 20%) [86]. Operację kardiologiczną zaleca się jedynie wtedy, gdy leczenie zachowawcze lub interwencja przezskórna się nie powiedzie i życie matki jest zagrożone. Najlepszy do przeprowadzenia operacji jest okres między 13. a 28. tygodniem ciąży. Ryzyko zarówno dla matki, jak i płodu można zminimalizować poprzez pełne monitorowanie matki i płodu oraz zwracanie uwagi na sposób prowadzenia krążenia pozaustrojowego, a zwłaszcza stosowanie perfuzji pulsacyjnej. Wiek ciążowy wywiera duży wpływ na rokowanie u noworodka [87, 88]. Jeżeli wynosi on > 26 tygodni, to można rozważyć cięcie cesarskie przed operacją z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego [86]. Kwestia, czy rozwiązanie ciąży jest korzystne dla dziecka w tym wieku ciążowym, czy też nie, zależy od jego płci, oszacowanej masy ciała, podania glikokortykosteroidów przed rozwiązaniem

ciąży, a także wyników leczenia w danym ośrodku neonatologicznym. Jeżeli wiek ciążowy wynosi ≥ 28 tygodni, to przed operacją należy rozważyć cięcie cesarskie. Jeśli jest to możliwe, to przed operacją należy przeprowadzić pełny kurs leczenia glikokortykosteroidem (2 dawki 12 mg betametazonu podane matce domięśniowo w odstępie 12 h). W trakcie stosowania krążenia pozaustrojowego należy monitorować częstość rytmu serca płodu oraz napięcie macicy, a w celu uzyskania lepszych wyników leczenia u płodu — minimalizować czas stosowania krążenia pozaustrojowego [89, 90].

3.8. MOMENT I SPOSÓB ROZWIĄZANIA CIĄŻY — RYZYKO DLA MATKI I DZIECKA

Należy opracować plan rozwiązania ciąży obejmujący szczegółowe informacje dotyczące indukcji, prowadzenia porodu, oraz nadzoru po porodzie. Należy również wziąć pod uwagę kontekst emocjonalny, opiekę psychologiczną oraz problemy etyczne. Ten plan rozwiązania ciąży powinien zostać przekazany wszystkim zainteresowanym stronom i odnotowany w dokumentacji medycznej pacjentki. U wszystkich pacjentek z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka konieczne jest zapewnienie odpowiednich kompetencji i współpracy w ramach kardiogrupy ds. postępowania w ciąży działającej w specjalistycznym ośrodku.

3.8.1. Moment rozwiązania ciąży

Indukcję porodu należy rozważyć po 40 tygodniach ciąży u wszystkich kobiet z chorobą serca. Takie postępowanie u kobiet bez choroby serca obniża ryzyko cięcia cesarskiego w trybie nagłym o 12% oraz ryzyko urodzenia martwego o 50%, a te korzyści będą prawdopodobnie jeszcze większe u kobiet z chorobami serca [91], u których częstość występowania powikłań położniczych jest większa [92]. Moment indukcji zależy od stanu czynnościowego serca, a także wyników oceny położniczej, w tym oceny dojrzałości szyjki macicy, dobrostanu płodu oraz dojrzałości płuc płodu.

3.8.2. Indukcja porodu

W celu indukcji porodu można bezpiecznie stosować zarówno misoprostol [prostaglandyna E₁ (PGE₁), 25 µg], jak i dinoproston (PGE₂, 1–3 mg lub 10 mg w postaci preparatu o powolnym uwalnianiu). U kobiet bez choroby serca duża dawka misoprostolu (600 µg) nie wpływa na parametry czynności serca [93], choć pozostaje teoretyczne ryzyko skurczu naczyń wieńcowych i zaburzeń rytmu serca. Dinoproston może wywołać głęboką hipotensję, ale tylko wtedy, gdy wstrzykuje się go „na ślepo” w mięśniówkę macicy [94] i należy unikać tej drogi podawania. Metody mechaniczne, takie jak zastosowanie cewnika z balonem (Foleya) do przyspieszenia dojrzewania szyjki macicy, mogą być korzystniejsze u pacjentek, u których obniżenie systemowego oporu naczyniowego miałyby niekorzystne następstwa [95]. U kobiet z chorobami serca można bezpiecznie stosować celowe przebicie błon płodowych (amniotomię) oraz wlew oksytocyny.

3.8.3. Wybór między porodem drogami natury a cięciem cesarskim

Dane z rejestru ROPAC wskazują, że planowe cięcie cesarskie nie przynosi korzyści matkom, prowadzi natomiast do wcześniejszego rozwiązania ciąży i wiąże się z mniejszą masą urodzeniową [96]. Poród drogami natury wiąże się z mniejszą utratą krwi oraz niższym ryzykiem zakażenia, zakrzepicy żyłnej i zatorowości i należy go zalecać u większości kobiet. Cięcie cesarskie należy rozważać ze wskazań położniczych oraz u kobiet, u których poród rozpoczął się w trakcie stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych (OAC), z ciężką patologią aorty, a także z ostrą niepoddającą się leczeniu HF. Cięcie cesarskie jest zalecane w ciężkich postaciach PH (w tym w zespole Eisenmengera).

3.8.4. Rozwiązanie ciąży u kobiet leczonych przeciwzakrzepowo (nie obejmuje pacjentek z mechaniczną protezą zastawkową — patrz rozdz. 5)

U kobiet, u których wykonuje się planowe cięcie cesarskie, można po prostu przerwać podawanie heparyny drobnocząsteczkowej (LMWH) w dawce terapeutycznej 24 h przed operacją. Jeżeli rozwiązanie ciąży musi nastąpić wcześniej, to wówczas ocena aktywności anty-Xa może ułatwić wybór momentu zabiegu. U kobiet z grupy wysokiego ryzyka podawanie UFH w dawce terapeutycznej można wznowić 6 h po rozwiązaniu ciąży. U kobiet z grupy umiarkowanego lub niskiego ryzyka 6 h po rozwiązaniu ciąży można podać pojedynczą profilaktyczną dawkę LMWH, np. enoksaparynę w dawce 20 mg, jeżeli masa ciała wynosi < 50 kg, 40 mg jeżeli masa ciała wynosi 50–90 kg, a 0,5 mg/kg mc. u kobiet ze zwiększonym wskaźnikiem masy ciała (BMI), natomiast 12 h później powrócić do podawania LMWH w dawce terapeutycznej.

Jeżeli planuje się poród drogami natury, to u pacjentek z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka można zmienić leczenie przeciwzakrzepowe na wlew UFH z systematyczną kontrolą APTT w celu optymalizacji intensywności tego leczenia, a następnie przerwać wlew na ≥ 4 –6 h przed zastosowaniem regionalnego znieczulenia lub przewidywanym porodem. U kobiet z grupy niskiego ryzyka można przerwać podawanie LMWH w dawce terapeutycznej 24 h przed przewidywanym porodem. Powrót do leczenia przeciwzakrzepowego może następować według zasad opisanych wyżej.

3.8.5. Rozwiązanie ciąży w trybie nagłym u pacjentek otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w dawkach terapeutycznych

Rozwiązanie ciąży u pacjentek otrzymujących leki przeciwzakrzepowe w dawkach terapeutycznych wiąże się z wysokim ryzykiem krwawienia u matki. Jeżeli stosuje się UFH, to należy podać siarczan protaminy w dawce zależnej od sposobu podawania UFH oraz czasu, który upłynął od

podania ostatniej dawki UFH (szczegółowe informacje można znaleźć w stanowisku *European Medicines Agency*: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/8>). W przypadku stosowania LMWH również należy podać siarczan protaminy, ale aktywność anty-Xa może pozostać zwiększona i skłonność do krwawień może się utrzymywać [97], a ponadto ze względu na dłuższy okres półtrwania LMWH i wchłaniania tego leku po wstrzyknięciu podskórnym konieczne może być powtarzanie dawek siarczanu protaminy lub podanie go we wlewie. Jeżeli pacjentka otrzymuje OAC, to preferuje się cięcie cesarskie w celu obniżenia ryzyka krwawienia wewnątrzczaszkowego u dziecka.

Odwrócenie działania przeciwzakrzepowego jest silniejsze po zastosowaniu koncentratu czterech czynników kompleksu protrombiny, który najlepiej podawać w indywidualnie ustalonej dawce zależnie od masy ciała matki, początkowej wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) czasu protrombinowego oraz docelowej wartości INR [98] niż po podaniu świeżo mrożonego osocza (FFP) (12–15 ml/kg mc.) [99] i takie leczenie należy zastosować przed cięciem cesarskim w celu uzyskania $INR \leq 1,5$, jednak żaden z dostępnych algorytmów nie został poddany walidacji u kobiet w ciąży. Można również podać witaminę K (5–10 mg *i.v.*), ale do normalizacji INR może upłynąć do 8–12 h, a efekt działania witaminy K jest długotrwały, co utrudnia powrót do leczenia przeciwzakrzepowego po zabiegu. Efekt przeciwzakrzepowy u dziecka może się utrzymywać przez 8–10 dni po przerwaniu stosowania OAC u matki i konieczne może być podawanie FFP, a także witaminy K.

3.8.6. Monitorowanie hemodynamiczne podczas rozwiązania ciąży

U wszystkich pacjentek z chorobą serca należy monitorować BP i częstość rytmu serca. U kobiet z bardziej nasiloną chorobą serca dokładniejszych danych dostarcza monitorowanie wewnątrzrtętnicze. Zaleca się również pulsoksymetrię i ciągłe monitorowanie EKG w celu umożliwienia wykrywania wczesnych objawów dekomensacji i identyfikacji pacjentek, u których należy przyspieszyć rozwiązanie ciąży. Stosowanie cewnika Swana-Ganza przynosi niepewne korzyści, wiąże się z powikłaniami i w większości przypadków należy go unikać [100]. U niektórych pacjentek z grupy wysokiego ryzyka (z PH) można rozważyć monitorowanie ciśnienia w prawym przedsionku.

3.8.7. Znieczulenie/analgezyja

Analgezyja nadtwardówkowa zmniejsza ból podczas porodu, a tę samą metodę można wykorzystywać w razie potrzeby do znieczulenia podczas cięcia cesarskiego. Może ona jednak wywoływać hipotensję w krążeniu systemowym (10%), w związku z czym dawkowanie musi być starannie dobierane, a niektóre pacjentki — zwłaszcza z istotną stenozą zastawkową lub zaburzeniem czynności komory — mogą odnieść korzyści z inwazyjnego monitorowania BP w trakcie

analgezji nadtwardówkowej. Podawanie płynów *i.v.* musi być ostrożne [101].

3.8.8. Poród

Uruchomienie pacjentki może ułatwić zstępowanie główki płodu, a pozycja leżąca na boku może ograniczyć hemodynamiczne następstwa uciskania żyły głównej dolnej przez ciężarną macicę [102]. Aktywną fazę 2. okresu porodu należy opóźnić o 2 h w celu umożliwienia maksymalnego zstąpienia główki płodu w kanale rodnym, ponieważ pozwoli to skrócić tę fazę porodu [103, 104]. W celu dalszego zmniejszenia wysiłku matki, jeżeli jest to wskazane w związku z podstawową chorobą serca, można stosować wspomaganie porodu kleszczami lub próżniociągiem. Zaleca się ciągłe elektroniczne monitorowanie częstości rytmu serca płodu.

3.8.9. Cięcie cesarskie w stanie zagrożenia życia kobiety

W przypadku ostrego incydentu zagrażającego życiu matki należy rozważyć natychmiastowe rozwiązanie ciąży. Celem rozwiązania ciąży jest zwiększenie szansy skutecznej resuscytacji matki, a dopiero w drugiej kolejności zwiększenie szansy przeżycia płodu. Takie postępowanie należy rozważać, począwszy od 24. tygodnia ciąży, ponieważ wcześniej ucisk żyły głównej dolnej przez ciężarną macicę jest niewielki, a dziecka nie uważa się za zdolne do przeżycia. Ciążę należy rozwiązać w ciągu 4 min od nagłego zatrzymania krążenia u matki.

3.8.10. Postępowanie po porodzie

Powolny wlew oksytocyny *i.v.* (2 j. oksytocyny podane w ciągu 10 min bezpośrednio po porodzie, a następnie wlew z prędkością 12 ml/min przez 4 h) obniża ryzyko krwotoku po porodzie i minimalnie wpływa na parametry układu sercowo-naczyniowego [105]. W leczeniu krwotoku po porodzie można stosować analogi PGE [106] [sulproston (100–500 µg/h) oraz misoprostol (200–1000 µg)], natomiast należy unikać ergometryny i analogów prostaglandyny F [107, 108]. Sulproston należy stosować ostrożnie, biorąc pod uwagę jego związek z objawami ze strony CVD i układu oddechowego. Zwracanie dokładnej uwagi na stan kończyn dolnych, stosowanie pończoch uciskowych oraz wczesne uruchamianie są ważne w celu obniżenia ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. Okres poporodowy wiąże się z istotnymi zmianami hemodynamicznymi i przesunięciami płynowymi, zwłaszcza w pierwszych 24–48 h po porodzie, co może wywołać HF. U pacjentek z grupy ryzyka należy więc kontynuować monitorowanie parametrów hemodynamicznych przez ≥ 24 –48 h [43]. Jeżeli matka otrzymywała przed porodem beta-adrenolityk, to zaleca się monitorowanie dziecka przez 48 h [109].

3.8.11. Karmienie piersią

Karmienie piersią wiąże się z niskim ryzykiem bakteriemii wtórnej do zapalenia sutka i należy do niego zachęcać pacjentki z chorobami serca, jeżeli tylko jest to możliwe.

Szczególne obawy lub przeciwwskazania omówiono w części poświęconej poszczególnym chorobom (tj. w rozdz. 8). Większość leków stosowanych u pacjentek przechodzi do mleka i w związku z tym ich stosowanie może być przeciwwskazaniem do karmienia piersią (szczegółowe informacje na temat bezpieczeństwa stosowania poszczególnych leków — patrz tab. 7). W razie potrzeby zahamowanie laktacji można uzyskać, stosując standardowe dawki kabergoliny (0,25 mg co 12 h przez 2 dni) lub bromokryptyny (2,5 mg w dniu porodu, a następnie 2,5 mg 2 ×/d. przez 14 dni), jeżeli kabergolina nie jest dostępna.

3.9. INFEKCYJNE ZAPALENIE WSIEDZIA

Infekcyjne zapalenie wsierdzia jest rzadkie; łączną roczną zapadalność ocenia się na 1/tys. wśród pacjentek z wrodzonymi wadami serca [110, 111] oraz na 3–12/tys. wśród pacjentek z protezami zastawkowymi [112].

3.9.1. Profilaktyka

U kobiet w ciąży obowiązują takie same zasady jak u innych pacjentów [112]. Wskazania do profilaktyki w czasie porodu są kontrowersyjne i ze względu na brak przekonujących dowodów nie zaleca się profilaktyki antybiotykowej IZW ani podczas porodu drogami natury, ani podczas cięcia cesarskiego. W celu zapobiegania zapaleniu wsierdzia ważne jest również przestrzeganie nieswoistych zasad higieny i aseptyki [112].

3.9.2. Rozpoznanie i ocena ryzyka

Podstawą rozpoznania IZW podczas ciąży są te same kryteria, co u innych pacjentów [112]. Ze względu na niewiele dostępnych danych zakresy szacowanej śmiertelności matki i płodu są szerokie — odpowiednio 11–33% oraz 14–29% [111, 113, 114].

W przeciwieństwie do przewlekłych niedomykalności zastawek ostre niedomykalności z powodu IZW są źle tolerowane i często prowadzą do ciężkiej HF. Częste są również zatorowość mózgową i obwodową [111]. Postępowanie u każdej pacjentki w ciąży z IZW powinno zostać przedyskutowane przez kardiologię ds. leczenia zapalenia wsierdzia.

3.9.3. Leczenie

Infekcyjne zapalenie wsierdzia powinno być leczone w taki sam sposób jak u innych pacjentów [112]. Antybiotyki należy stosować zgodnie z wytycznymi, zgodnie z wynikami posiewów i oceny lekowrażliwości, biorąc pod uwagę ich potencjalne działanie toksyczne na płód (szczegółowe informacje na temat bezpieczeństwa stosowania poszczególnych leków — patrz tab. 7) [115]. Do antybiotyków, które można stosować we wszystkich trymestrach ciąży, należą: penicylina, ampicylina, amoksycylina, daptomycyna, erytromycyna, mezlocylina, oksacylina oraz cefalosporyny. Stosowanie aminoglikozydów i tetracyklin wiąże się z niewątpliwym ryzykiem dla płodu we wszystkich trymestrach ciąży i w związku

z tym leki z tych grup należy stosować jedynie ze wskazań życiowych [115].

Biorąc pod uwagę nieodłączne ryzyko dla płodu, decyzje dotyczące operacji zastawki podczas ciąży są szczególnie trudne [112]. Pilna operacja jest konieczna w przypadku wstrząsu kardiogenego lub odpornej na leczenie HF spowodowanej ostrą niedomykalnością zastawki. Jeżeli operacja jest wskazana z powodu niekontrolowanego zakażenia lub w celu prewencji zatorowości, to należy indywidualizować postępowanie, biorąc pod uwagę ryzyko operacji dla płodu oraz ryzyko powikłań matczynych w przypadku ograniczenia się do leczenia zachowawczego. Jeżeli płód jest żywy, to przed operacją należy rozwiązać ciążę, o ile jest to możliwe. Te pacjentki powinny być leczone w ośrodkach o III stopniu referencyjności, a zespoły leczące zapalenie wsierdzia i prowadzące ciążę powinny ze sobą ściśle współpracować.

3.10. METODY ANTYKONCEPCJI I PRZERYWANIA CIĄŻY ORAZ ZAPŁODNIENIE *IN VITRO*

3.10.1. Metody antykoncepcji

Ryzyko stosowania określonej metody antykoncepcji należy zestawić z ryzykiem związanym z ciążą oszacowanym za pomocą klasyfikacji mWHO (patrz wyżej) [116], co pozwala ocenić ryzyko w przypadku każdej metody w odniesieniu do danej choroby podstawowej [117]. Najlepiej, aby poradnictwo prowadzili odpowiednio wyszkoleni kardiolog lub położnicy, poczynając od momentu pierwszego krwawienia miesięcznego, ponieważ należy unikać nieplanowanych ciąż. W Wielkiej Brytanii przeciętny wiek w momencie pierwszego stosunku wynosi 17 lat, a ≤ 30% dziewcząt odbywa go w wieku poniżej 15 lat [118], niezależnie od występowania choroby serca [119]. Główne kwestie to skuteczność metody oraz potencjał powikłań, z których najważniejszymi są zakrzepica i zakażenia. Antykoncepcja hormonalna może przynosić ważne korzyści poza działaniem antykoncepcyjnym, w tym pozwala kontrolować krwawienia miesięczne, zapobiega niedokrwiłości oraz zmniejsza zaburzenia miesiączkowania i hiperandrogenizm [120].

Środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol wiążą się z najwyższym ryzykiem zakrzepicy [121, 122] i nie zaleca się ich kobietom z grupy wysokiego ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej; powodują one również wzrost BP i są przeciwwskazane u kobiet z nadciśnieniem tętniczym występującym przed ciążą [117]. Alternatywnym rozwiązaniem są środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestageny, ponieważ wywierają one jedynie niewielki (implanty i wstrzyknięcia w postaci o przedłużonym uwalnianiu) lub żaden [wkładki wewnątrzmaciczne uwalniające lewonorgestrel oraz dezogestrel podawany doustnie (p.o.)] wpływ na czynniki krzepnięcia, BP i stężenie lipidów [123]. Dezogestrel podawany p.o. hamuje owulację, co może być korzystne u pacjentek z zespołem policystycznych jajników, endometriozą lub czynnościowymi krwawieniami macicznymi.

Długo działające odwracalne metody antykoncepcji (implanty lub wkładki wewnątrzmaciczne) oparte na uwalnianiu lewonorgestrelu są najbezpieczniejszymi i najbardziej skutecznymi metodami antykoncepcji. Wprowadzenie wkładki wewnątrzmacicznej może jednak wywołać reakcję wazowagalną i dlatego powinno być wykonywane w warunkach szpitalnych, zwłaszcza u pacjentek z krążeniem Fontana lub zespołem Eisenmengera. Wkładka wewnątrzmaciczna uwalniająca lewonorgestrel zmniejsza krwawienia miesięczne, wywołując ich brak u $\leq 60\%$ kobiet, w przeciwieństwie do wkładek wewnątrzmacicznych zawierających miedź, które wywołują bardziej obfite krwawienia miesięczne. Nowsze, mniejsze wkładki wewnątrzmaciczne uwalniające lewonorgestrel są łatwiejsze do wprowadzania, co obniża ryzyko bólu i w rezultacie reakcji wazowagalnej.

Metody mechaniczne są mniej pewne, ale zmniejszają ryzyko zapalenia narządów miednicy mniejszej. Dobrym podejściem jest połączenie metod mechanicznych oraz długo działającej odwracalnej metody antykoncepcji (długo działające odwracalne metody antykoncepcji oparte na uwalnianiu lewonorgestrelu, w tym implanty uwalniające progestagen lub wkładki wewnątrzmaciczne uwalniające progestagen).

Jako metoda awaryjnej antykoncepcji (po stosunku płciowym) najskuteczniejsza jest wkładka wewnątrzmaciczna zawierająca miedź, której dodatkową zaletą jest to, że od momentu założenia zapewnia dalszy długotrwały efekt antykoncepcyjny. Alternatywne rozwiązanie to pojedyncza dawka 1,5 mg lewonorgestrelu, która jest skuteczna, jeżeli zostanie przyjęta w ciągu 72 h od stosunku odbytego bez zabezpieczenia (częstość niepowodzeń leczenia 1,1%) [124], i nie ma dowodów na to, aby wiązało się to ze wzrostem częstości występowania zakrzepicy [125]. Wykazano, że modulator receptora progesteronu, octan uliprystalu, jest bardziej skuteczny niż lewonorgestrel. Stosowanie octanu uliprystalu nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy [126, 127].

3.10.2. Sterylizacja

Sterylicacja poprzez podwiązanie jajowodów nie jest pozbawiona uzasadnienia, jeżeli ciąża jest przeciwwskazana lub kobieta nie planuje już dalszego rozrodu. Laparoscopia nie jest pozbawiona ryzyka u pacjentek z PAH, sinicą lub krążeniem Fontana, a ryzyko to jest prawdopodobnie niższe, jeżeli sterylizację wykonuje się metodą histeroskopową w znieczuleniu regionalnym [128]. Skuteczną opcją jest wazektomia.

3.10.3. Metody przerywania ciąży

W przypadku wysokiego ryzyka chorobowości i umiæralności matki oraz/lub stwierdzenia nieprawidłowości płodu należy przedyskutować przerwanie ciąży. Zarówno metody farmakologiczne, jak i chirurgiczne są skuteczne i wiążą się z podobną częstością występowania poważnych powikłań, ale większa potrzeba nieprzewidywanej ewakuacji chirurgicznej (2,1% vs. 0,6%) przemawia za podejściem chirurgicznym w tej grupie pacjentek [129]. U pacjentek z grupy wysokiego ryzyka zabiegi te powinny być wykonywane w doświadczonym ośrodku, w którym jest dostępne leczenie kardiochirurgiczne. W celu obniżenia ryzyka zapalenia endometrium podaje się antybiotyki, których wybór powinno się odpowiednio zmodyfikować w celu zapewnienia profilaktyki zapalenia wsierdzia. Farmakologiczne przerwanie ciąży można rozważyć do 9. tygodnia, stosując zmniejszoną dawkę 100 μg misoprostolu.

3.10.4. Zapłodnienie *in vitro*

Częstość zaburzeń płodności u większości kobiet z chorobami serca jest podobna jak w populacji ogólnej [130], ale ich leczenie jest bardziej złożone. Histeroscopia i laparoscopia mogą być zabiegami zagrażającymi życiu u kobiet z niektórymi chorobami serca (PH i krążenie Fontana) i powinny być wykonywane w doświadczonym ośrodku, w którym można zapewnić odpowiednie wsparcie. Wspomaganie rozrodu wiąże się z zagrożeniami wykraczającymi poza ryzyko wynikające z samej ciąży; superowulacja działa prozakrzepowo i może być powikłana zespołem hiperstymulacji jajników (OHSS), ze znacznymi przesunięciami płynowymi i jeszcze wyższym ryzykiem zakrzepicy. Ryzyko OHSS można obniżyć poprzez uważne monitorowanie cyklu, stosowanie małej dawki hormonu folikulotropowego w połączeniu z antagonistą gonadoliberyny, zamrażanie wszystkich zarodków lub przenoszenie tylko jednego zarodka [131]. Tę ostatnią możliwość zdecydowanie zaleca się u kobiet z chorobą serca, ponieważ ciąża mnoga wiąże się z większymi zmianami w CVD [132] oraz częstszym występowaniem powikłań u matki i płodu [133]. Ciąża, a więc również leczenie zaburzeń płodności, jest przeciwwskazana u kobiet w IV klasie według mWHO. U kobiet w III klasie według mWHO oraz pacjentek leczonych przeciwzakrzepowo ryzyko superowulacji jest bardzo wysokie i należy rozważyć alternatywne rozwiązanie w postaci zapłodnienia *in vitro* z wykorzystaniem naturalnego cyklu.

3.11. ZALECENIA

Zalecenia ogólne

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Ocena ryzyka i poradnictwo przed ciążą są wskazane u wszystkich kobiet z rozpozną lub podejrzaną wrodzoną lub nabytą chorobą układu sercowo-naczyniowego lub aorty [39]	I	C
Zaleca się, aby u wszystkich kobiet z chorobami serca w wieku rozrodczym oceniać ryzyko przez zająciem w ciąży oraz po zająciu w ciąży, posługując się zmodyfikowaną klasyfikacją ryzyka matczynego wg mWHO [11]	I	C
Zaleca się, aby pacjentki z grupy wysokiego ryzyka były leczone w specjalistycznych ośrodkach przez wielodyscyplinarną kardiogrupę ds. postępowania w ciąży (<i>pregnancy heart team</i>) [39]	I	C
W przypadku zwiększonego ryzyka nieprawidłowości u płodu zaleca się badanie echokardiograficzne płodu wykonywane przez doświadczonych specjalistów [76–80]	I	C
U każdej pacjentki w ciąży z niewyjaśnionymi lub nowymi objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi ze strony układu sercowo-naczyniowego zaleca się badanie echokardiograficzne	I	C
Jeżeli operacja serca ma zostać przeprowadzona po 24. tc., ale przed 37. tc., to zaleca się podawanie glikokortykosteroidów matce [134]	I	C
U większości pacjentek jako pierwszy wybór sposobu rozwiązania ciąży zaleca się poród drogami natury; najważniejsze wyjątki przedstawiono niżej [96]	I	C
U wszystkich kobiet z chorobą serca należy rozważyć indukcję porodu w 40. tc.	Ila	C
Należy rozważyć poradnictwo genetyczne u kobiet z wrodzonymi wadami serca lub zaburzeniami rytmu serca, kardiomiopatiami, chorobami aorty, a także genetycznie uwarunkowanymi wadami związanymi z CVD [68, 71]	Ila	C
MRI (bez podania gadolinu) należy rozważyć, jeżeli echokardiografia nie wystarcza do ostatecznego ustalenia rozpoznania	Ila	C
U pacjentek z ciężkim nadciśnieniem tętniczym należy rozważyć poród drogami natury ze znieczuleniem zewnątrzoponowym i planową instrumentacją	Ila	C
Należy rozważyć rozwiązanie ciąży przed niezbędną operacją, jeżeli wiek ciążowy wynosi ≥ 26 tygodni [86–88, 135]	Ila	C
Należy rozważyć rozwiązanie ciąży przez cięcie cesarskie ze wskazań położniczych, a także u pacjentek z poszerzeniem aorty wstępującej > 45 mm, ciężką stenozą aortalną, porodem przedwczesnym w trakcie stosowania doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, zespołem Eisenmengera lub ciężką niewydolnością serca	Ila	C
Można rozważyć wykonanie badania radiologicznego klatki piersiowej, jeżeli inne metody nie pozwoliły wyjaśnić przyczyny duszności	Ilb	C
Cewnikowanie serca można rozważyć z bardzo ścisłych wskazań	Ilb	C
CT i badania elektrofizjologiczne można rozważać u wybranych pacjentek ze wskazań życiowych	Ilb	C
Można rozważać pomostowanie tętnic wieńcowych lub operację zastawki podczas ciąży, jeżeli leczenie zachowawcze zawiodło, a także w sytuacjach stwarzających zagrożenie dla życia matki lub niepodających się leczeniu przeszskórnemu	Ilb	C
Nie zaleca się profilaktycznego podawania antybiotyków podczas rozwiązania ciąży w celu zapobiegania zapaleniu wsierdzia [112]	III	C

CT — tomografia komputerowa; CVD — choroby układu sercowo-naczyniowego; MRI — rezonans magnetyczny; WHO — Światowa Organizacja Zdrowia

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

4. Wrodzone wady serca i nadciśnienie płucne

4.1. WPROWADZENIE

Wrodzone wady serca występują w przypadku 0,8–0,9% żywych urodzeń [63, 136]. Ciężkość tych wad jest różna, ale nawet pacjentki ze złożonymi wadami przeżywiają obecnie do wieku rozrodczego [137]. W dużych międzynarodowych badaniach przekrojowych dotyczących chorób serca u kobiet w ciąży wrodzone wady serca dotyczą 2/3 przypadków, a PH — występuje w 5% przypadków [92, 138]. Wrodzone wady serca i PH są jednak rzadkimi przyczynami śmierci matek [3].

U większości kobiet z wrodzonymi wadami serca ciąża jest dobrze tolerowana. Ryzyko związane z ciążą zależy od podstawowej choroby serca, a także dodatkowych czynni-

ków, takich jak czynność komór, klasa czynnościowa i występowanie sinicy. Matczyne powikłania sercowe występują w przypadku ok. 10% ukończonych ciąż i są częstsze u matek ze złożonymi wadami. U pacjentek, u których wystąpią powikłania podczas ciąży, ryzyko późnych incydentów sercowych po ciąży może być również wyższe [139]. Powikłania położnicze, takie jak stan przedrzucawkowy i rzucawka występują częściej. Częstość występowania powikłań u potomstwa, w tym poronień, wcześniactwa i zgonów noworodków, jest zwiększona.

Rozpoznanie. W większości przypadków wrodzona wada serca zostaje rozpoznana na długo przed ciążą, co stwarza możliwość pełnej oceny ryzyka przed zająciem kobiety w ciąży. Klasyfikacja mWHO opisuje szeroki zakres kategorii ryzyka (tab. 3).

4.2. NADCIŚNIENIE PŁUCNE I ZESPÓŁ EISENMENGERA

4.2.1. Nadciśnienie płucne

4.2.1.1. Wprowadzenie

Nadciśnienie płucne ma wiele przyczyn i definiuje się jako średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (PAP) ≥ 25 mm Hg podczas cewnikowania prawej połowy serca. Kategoria PAH opisuje podgrupę PH charakteryzującą się ciśnieniem napętniania LV ≤ 15 mm Hg i płucnym oporem naczyniowym > 3 j. Woda [23]. W nieleczonym idiopatycznym PH mediana czasu do zgonu wynosi 2,8 roku. Tętnicze nadciśnienie płucne jest częstsze u kobiet, a jego pierwsze objawy kliniczne mogą wystąpić podczas ciąży [140].

4.2.1.2. Ryzyko u matki

Wyniki leczenia matek różnią się zależnie od podgrupy PH, poprawiły się natomiast wraz z wprowadzeniem nowych celowanych terapii oraz zespołowego, wielodyscyplinarnego podejścia do leczenia [141–143]. Mimo że obecnie ciąża wydaje się bezpieczniejsza, to ryzyko zgonu u kobiet z PAH pozostaje wysokie (śmiertelność matczyzna 16–30%) [137, 138]. Zalecenie, aby unikać ciąży, pozostaje więc w mocy, a w przypadku zajścia kobiety w ciążę należy przedyskutować jej przerwanie. Okresami najwyższego ryzyka są połóg i wczesny okres poporodowy. Te kobiety powinny być leczone przez wielodyscyplinarny zespół, obejmujący specjalistę leczenia PH, w odpowiednio kompetentnym ośrodku dla kobiet w ciąży z chorobami serca. Najczęstszymi przyczynami zgonu są przełom nadciśnienia płucnego, zakrzepica w naczyniach płucnych oraz prawokomorowa HF. Do zgonu może dojść nawet u pacjentek, u których przed ciążą występowały jedynie niewielkie objawy. Czynniki ryzyka zgonu matki obejmują ciężkość PH, późną hospitalizację oraz, być może, zastosowanie znieczulenia ogólnego [144]. Nawet umiarkowanie nasilona postać choroby naczyń płucnych może się nasilić podczas ciąży [138]. Mimo że nie ma bezpiecznej wartości progowej PAP dla wzrostu ryzyka, to uważa się, że ryzyko jest niższe u kobiet z jedynie niewielkim wzrostem PAP [138].

4.2.1.3. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Śmiertelność płodów i noworodków jest zwiększona (0–30%), zwłaszcza w przypadku przedwczesnego porodu, zmniejszenia pojemności minutowej serca u matki i/lub hipoksemii.

4.2.1.4. Postępowanie

Jeśli rozpoznanie PH zostaje po raz pierwszy ustalone u pacjentki w ciąży, to należy postępować zgodnie ze standardowym algorytmem diagnostycznym PH. Podstawowym badaniem jest echokardiografia, a inne kroki diagnostyczne zgodnie z wytycznymi dotyczącymi PH planuje się indywidualnie. Inwazyjne cewnikowanie prawej połowy serca zaleca się w przypadku niepewności diagnostycznych oraz w celu

ułatwienia ważnych decyzji terapeutycznych. Jeżeli jego ono potrzebne, to powinno zostać wykonane w specjalistycznym ośrodku. W przypadkach rodzinnych właściwe jest poradnictwo genetyczne.

Opiekę nad pacjentką w ciąży z PH powinien sprawować wielodyscyplinarny zespół. Postępowanie powinno być indywidualizowane, ale będzie wymagać bardzo systematycznej kontroli (w III trymestrze często cotygodniowej). Podczas każdej wizyty należy dokonywać pełnej oceny, włącznie z pomiarem wysycenia krwi tętniczej tlenem i oceną czynności RV. U pacjentek z objawami konieczne może być leżenie w łóżku i unikanie dodatkowych czynników ryzyka (takich jak podróże lotnicze).

Poważnym zagrożeniem są powikłania zakrzepowo-zatorowe i należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe (patrz rozdz. 11). U pacjentek z HF mogą być potrzebne diuretyki. Należy również leczyć niedobór żelaza.

Ciąża u pacjentek z PAH jest stanem wysokiego ryzyka i należy aktywnie dążyć do zastosowania zaawansowanych metod leczenia. Ryzyko należy stratyfikować w taki sam sposób jak u pacjentek niebędących w ciąży. Nie ma dowodów przewagi jednego sposobu postępowania nad drugim, kiedy porównuje się leczenie sekwencyjne z wczesnym leczeniem skojarzonym u ciężarnych pacjentek, chociaż to ostatnie jest często preferowane, w tym również w naszych wytycznych. Stosowanie bosentanu i innych antagonistów receptora endoteliny wiąże się z embriopatią i należy przerwać podawanie tych leków, chyba że spowodowałyby to znaczny wzrost ryzyka u matki. Konieczna jest indywidualizacja postępowania i w wielu ośrodkach leczenie rozpoczyna się od podawania sildenafilu *p.o.* W podgrupie pacjentów z prawdziwą reaktywnością na leki naczyniorozszerzające, u których leczenie antagonistą wapnia (CCB) zapewnia dobrą kontrolę, ryzyko może być niższe i to leczenie powinno być kontynuowane, podobnie jak wszystkie formy terapii *i.v.* W rozdziale 12. omówiono poszczególne leki, uwzględniając ich potencjalne interakcje ze środkami antykoncepcyjnymi i lekami przeciwzakrzepowymi.

4.2.1.5. Rozwiązanie ciąży

Kardiogrupa ds. postępowania w ciąży powinna opracować szczegółowy plan rozwiązania ciąży, obejmujący jego optymalny sposób i moment. Plany powinny również uwzględniać potrzebę intensywnej opieki i wspomaganie mechanicznego po porodzie. Znieczulenie regionalne jest zwykle preferowane w stosunku do znieczulenia ogólnego [145]. Ważnymi wyznacznikami dobrych wyników leczenia są drobiazgowa kontrola bilansu płynów i optymalizacja czynności RV. Wysokie ryzyko utrzymuje się przez wiele miesięcy po rozwiązaniu ciąży i potrzebne jest indywidualizowane poradnictwo w celu przedyskutowania potrzeby kontynuacji leczenia i unikania ciąż w przyszłości. Leczenie nie powinno być przerywane we wczesnym okresie po rozwiązaniu ciąży.

4.2.2. Zespół Eisenmengera

4.2.2.1. Ryzyko u matki

Pacjentki z zespołem Eisenmengera wymagają szczególnej uwagi z powodu dodatkowych powikłań związanych z sinicą, przeciekiem prawo-lewym i zatorowością paradoksalną. Podczas ciąży rozkurcz naczyń krążenia systemowego powoduje zwiększenie przecieku prawo-lewego i ograniczenie przepływu płucnego, co prowadzi do wzrostu nasilenia sinicy i zmniejszenia pojemności minutowej serca. Śmiertelność matek jest duża (20–50%) i należy przedyskutować przerwanie ciąży [146]. Jednak samo przerwanie ciąży również wiąże się z ryzykiem.

4.2.2.2. Ryzyko u płodu

Ryzyko u płodu i noworodka jest zwiększone i wykazuje związek z pojemnością minutową serca oraz sinicą u matki. Częste są poronienia. Najważniejszym czynnikiem predyktoryjnym powikłań ciąży jest hipoksemia u matki.

4.2.2.3. Postępowanie

Obowiązuje wiele spośród zasad postępowania u pacjentek z PAH bez zespołu Eisenmengera. U pacjentek z zespołem Eisenmengera występuje jednak ponadto zwiększone ryzyko małopłytkowości, niedoborów czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K oraz krwawień. Dlatego konieczna jest ostrożność, gdy zaleca się leczenie przeciwplatekcyjne lub LMWH. Dostępnych jest mniej dowodów dotyczących stosowania zaawansowanych metod leczenia. Często przepisuje się jednak sildenafil (oraz inne inhibitory fosfodiesterazy, takie jak tadalafil i wardenafil), a u pacjentek, u których nadal są obecne objawy, dołącza się prostanoidy [147]. Należy zachować ostrożność, jeżeli stosuje się leki mogące prowadzić do nagłego rozkurczu naczyń krążenia systemowego lub ryzyka paradoksalnej zatorowości powietrznej (metody leczenia *i.v.*). U pacjentek z zespołem Eisenmengera zaawansowane metody leczenia powinna stosować tylko doświadczona kardiogrupa ds. postępowania w ciąży, obejmująca eksperta w dziedzinie leczenia PH. Zasady rozwiązywania ciąży są takie jak w przypadku innych postaci PH i omówiono je wyżej.

4.2.3. Siniczne wady serca bez nadciśnienia płucnego

4.2.3.1. Ryzyko u matki

Sinicze wrodzone wady serca zwykle naprawia się przed ciążą, ale niektóre kobiety ze zrównoważonymi, nieoperacyjnymi lub paliatywnie leczonymi wadami osiągają wiek rozrodczy [148]. Powikłania matczyne (HF, zakrzepica, zaburzenia rytmu serca i zapalenie wsierdza) występują u $\geq 15\%$ pacjentek w ciąży z sinicą. Rokowanie u matki zależy bardziej od rodzaju choroby podstawowej i czynności komór niż od wysycenia krwi tętniczej tlenem.

4.2.3.2. Ryzyko u płodu

Jeżeli wysycenie hemoglobiny tlenem wynosi $> 90\%$, to losy płodów są zwykle lepsze (częstość utraty ciąży 10%).

Jeżeli wysycenie hemoglobiny tlenem wynosi $< 85\%$, to często dochodzi do zahamowania wzrostu płodu, wcześniactwa i śmierci płodu i należy odradzać ciążę (częstość żywych urodzeń tylko 12%) [149].

4.3. POSZCZEGÓLNE WRODZONE WADY SERCA

4.3.1. Zwężenie drogi odpływu lewej komory

Zasady leczenia nadzastawkowego lub podzastawkowego zwężenia drogi odpływu LV są takie same jak w przypadku zwężenia zastawki aortalnej (rozdz. 5). Nie ma jednak możliwości leczenia za pomocą walwuloplastyki balonowej.

4.3.2. Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej

4.3.2.1. Ryzyko u matki

Ciąża jest dobrze tolerowana przez większość kobiet po korekcji ubytku przegrody międzyprzedsionkowej (ASD) (I klasa wg mWHO). W przypadku nieskorygowanego ASD opisywano powikłania zakrzepowo-zatorowe (5%). Występują również przedsionkowe zaburzenia rytmu, zwłaszcza jeżeli ASD pozostaje nieskorygowany lub został zamknięty w starszym wieku [150].

4.3.2.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

U kobiet z nieskorygowanym ASD częściej mogą występować stan przedrzucawkowy i zahamowanie wzrostu płodu.

4.3.2.3. Postępowanie

Ubytek typu *ostium secundum* może zostać zamknięty podczas ciąży z użyciem urządzenia (okludera) wprowadzonego za pomocą cewnika, ale takie leczenie rzadko jest wskazane. Jeżeli ubytek zostanie zamknięty okluderem, to będzie wymagane leczenie przeciwplatekcyjne. Zamknięcie w celu zapobiegania zatorom paradoksalnym nie jest wskazane. U kobiet z rezydualnym przeciekiem ważne jest zapobieganie zastojowi żylnemu (stosowanie pończoch uciskowych i minimalizacja leżenia w łóżku), a ponadto należy dokładać szczególnych starań, aby uniknąć obecności powietrza w przewodach wkluc *i.v.*

4.3.3. Ubytek przegrody międzykomorowej

4.3.3.1. Ryzyko u matki

Mały lub skorygowany ubytek przegrody międzykomorowej (VSD) (bez powiększenia jam lewej połowy serca ani dysfunkcji komory) wiąże się z niskim ryzykiem powikłań podczas ciąży (klasy I i II wg mWHO).

4.3.3.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Nie ma danych wskazujących na zwiększone ryzyko położnicze.

4.3.3.3. Postępowanie

Pacjentki wymagają zwykle kontroli 1 lub 2 razy podczas ciąży w celu oceny w kierunku PH.

4.3.4. Wspólny kanał przedsionkowo-komorowy

4.3.4.1. Ryzyko u matki

Po korekcji ASD ciąża jest zwykle dobrze tolerowana (klasy II–III wg mWHO). Opisywano jednak zaburzenia rytmu serca i nasilenie niedomykalności zastawki przedsionkowo-komorowej (AV). Ryzyko HF jest niskie i dotyczy jedynie kobiet z ciężką niedomykalnością lub upośledzeniem funkcji komory.

4.3.4.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Opisywano zgony potomstwa w 6% przypadków, głównie z powodu wystąpienia u niego wrodzonej wady serca.

4.3.4.3. Postępowanie

Wskazana jest kontrola co najmniej raz w trymestrze. Częstotliwość ocen kontrolnych powinna być zwiększona do 1 w miesiącu lub 1 na 2 miesiące u pacjentek z istotną niedomykalnością zastawki lub upośledzeniem czynności komory.

4.3.5. Koarktacja aorty

4.3.5.1. Ryzyko u matki

U kobiet po korekcji koarktacji aorty ciąża jest zwykle dobrze tolerowana (klasa II wg mWHO). U kobiet bez korekcji koarktacji aorty, a także kobiet po korekcji, ale z nadciśnieniem systemowym, rezydualną koarktacją lub tętniakiem aorty ryzyko powikłań, w tym rozwarstwienia, jest zwiększone. Do innych czynników ryzyka należą poszerzenie aorty i dwupłatkowa zastawka aortalna.

4.3.5.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Donoszono o wzroście częstości występowania nadciśnienia w ciąży, w tym stanu przedrzucawkowego i poronień.

4.3.5.3. Postępowanie

Wskazane są ściśle monitorowanie BP oraz kontrola co najmniej raz w trymestrze. Nadciśnienie powinno być leczone, ale należy dokładać starań, aby unikać hipoperfuzji łożyska u pacjentek z rezydualną koarktacją. Interwencja przezskórna z powodu rekoarktacji (z użyciem krytego stentu) jest możliwa podczas ciąży, ale należy ją wykonywać jedynie z powodu nadciśnienia opornego na leczeniu lub stanu zagrożenia matki bądź płodu.

4.3.6. Choroby zastawki płucnej i drogi odpływu prawej komory

4.3.6.1. Ryzyko u matki

Stenoza płucna (PS) jest na ogół dobrze tolerowana. Ciężkie zwężenie może być jednak przyczyną powikłań, w tym niewydolności RV i zaburzeń rytmu serca. Stwierdzono, że ciężka niedomykalność zastawki płucnej jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym powikłań matczyńskich, zwłaszcza u pacjentek z zaburzeniem czynności RV.

4.3.6.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Nie ma danych wskazujących na zwiększone ryzyko położnicze.

4.3.6.3. Postępowanie

Niewielka lub umiarkowana PS jest wadą związaną z niskim ryzykiem (klasa I–II wg mWHO) i wystarczają 2 lub 3 oceny kontrolne podczas ciąży. U pacjentek z ciężką PS zaleca się ocenę kardiologiczną co miesiąc lub co 2 miesiące ukierunkowaną na funkcję RV. W ciężkiej objawowej PS, która nie odpowiada na leczenie zachowawcze i istotne ograniczenie aktywności fizycznej, właściwa może być przezskórna walwuloplastyka.

4.3.7. Wrodzona stenoza aortalna

Stenozę aortalną, poszerzenie aorty oraz choroby związane z dwupłatkową zastawką aortalną omówiono w rozdziałach 5 i 6.

4.3.8. Tetralogia Fallota

4.3.8.1. Ryzyko u matki

Kobiety ze skorygowaną tetralogią Fallota zwykle dobrze tolerują ciążę (klasa II wg mWHO). Powikłania sercowe opisywano u 8% pacjentek po operacji naprawczej — zwłaszcza tych, które przyjmowały leki kardiologiczne przed ciążą [151]. Najczęstszymi powikłaniami są zaburzenia rytmu serca i HF. Rzadziej występują incydenty zakrzepowo-zatorowe i zapalenie wsierdza. Czynniki ryzyka są dysfunkcja RV oraz/lub umiarkowana bądź ciężka niedomykalność płucna. Wcześniejsza ciąża może się wiązać z utrzymującym się powiększeniem RV i występowaniem incydentów sercowych w odległej obserwacji.

4.3.8.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Ryzyko powikłań u potomstwa jest zwiększone, zwłaszcza zahamowania wzrostu płodu [152]. Przed ciążą u matek należy dokonywać przesiewowej oceny w kierunku delekcji chromosomu 22q11.

4.3.8.3. Postępowanie

U większości pacjentek wystarcza kontrola co trymestr. U kobiet z ciężką niedomykalnością płucną wskazana jest ocena kardiologiczna co miesiąc lub co 2 miesiące. Jeżeli podczas ciąży wystąpi niewydolność RV, to należy rozpocząć leczenie diuretyczne i zalecić leżenie w łóżku. U pacjentek, które nie odpowiadają na leczenie zachowawcze, można rozważyć wczesne rozwiązanie ciąży lub rzadko przezskórną implantację zastawki.

4.3.9. Anomalia Ebsteina

4.3.9.1. Ryzyko u matki

U kobiet z niepowikłaną anomalią Ebsteina ciąża jest często dobrze tolerowana (klasa II wg mWHO). Wykazującym

objawy pacjentkom z sinicą i/lub HF należy odradzać ciążę. Obserwowane problemy hemodynamiczne zależą głównie od ciężkości niedomykalności trójdzielnej (TR) oraz czynności RV. Częste są sinica (z powodu obecności ASD lub drożnego otworu owalnego) i zaburzenia rytmu serca. Zwiększone jest również ryzyko HF i urodzenia przedwczesnego [153].

4.3.9.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Wyniki leczenia u płodów i noworodków zależą od wysycenia hemoglobiny tlenem oraz pojemności minutowej serca u matki.

4.3.9.3. Postępowanie

Nawet ciężka TR z HF zwykle może być leczona zachowawczo podczas ciąży. U kobiet z przeciekiem międzyprzedsionkowym podczas ciąży może się rozwinąć stopniowo narastająca sinica, a ryzyko zatorów paradoksalnych może być zwiększone i podczas każdej wizyty należy dokonywać oceny w tym kierunku.

4.3.10. Przełożenie wielkich pni tętniczych

4.3.10.1. Ryzyko u matki

U pacjentek z przełożeniem wielkich pni tętniczych (TGA) ryzyko związane z ciążą występuje głównie u kobiet po wcześniejszej korekcji fizjologicznej (operacji Senninga lub Mustarda), a nie po korekcji anatomicznej. Mimo że wiele kobiet po korekcji fizjologicznej toleruje ciążę stosunkowo dobrze, to ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca (czasami zagrażających życiu) i HF (klasa III wg mWHO) jest u nich zwiększone. Opisywano również nieodwracalne pogorszenie czynności RV i nasilenie niedomykalności trójdzielnej [154, 155]. Pacjentkom z większym niż umiarkowane pogorszeniem czynności RV lub większą niż umiarkowana niedomykalnością trójdzielną należy odradzać ciążę.

4.3.10.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Ryzyko małej masy urodzeniowej i porodu przedwczesnego wynosi 38%.

4.3.10.3. Postępowanie

Wymagana jest ocena co miesiąc lub co 2 miesiące, ukierunkowana na czynność systemowej RV oraz zaburzenia rytmu serca. Konieczne może być stosowanie diuretyków i innych metod leczenia HF.

4.3.10.4. Korekcja anatomiczna przełożenia wielkich pni tętniczych

Jeżeli przed ciążą stan kliniczny pacjentki jest dobry, a czynność komory zachowana, to ryzyko związane z ciążą wydaje się niskie. Kobiety z poszerzeniem neoorty wymagają ściślejszego nadzoru. Mimo że jest to obecnie najczęściej wykonywana operacja z powodu TGA, dostępnych jest niewiele danych na temat wyników ciąży u tych pacjentek.

4.3.11. Skorygowane przełożenie wielkich pni tętniczych

4.3.11.1. Ryzyko u matki

U pacjentek ze skorygowanym TGA ryzyko zależy od stanu czynnościowego, funkcji komory systemowej, a także występowania zaburzeń rytmu serca i towarzyszących wad (takich jak VSD i zwężenie zastawki płucnej). Powikłania obejmują zaburzenia rytmu serca i HF (klasa III wg mWHO). Te pacjentki wykazują również skłonność do rozwoju bloku przedsionkowo-komorowego. U ok. 10% pacjentek dochodzi do nieodwracalnego pogorszenia czynności RV (systemowej) [148, 156]. Pacjentkom w III lub IV klasie czynnościowej według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA), z dysfunkcją komory systemowej [frakcja wyrzutowa (EF) < 40%] lub ciężką niedomykalnością trójdzielną należy odradzać ciążę.

4.3.11.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Częstość występowania utraty płodu jest zwiększona, zwłaszcza jeżeli występuje sinica.

4.3.11.3. Postępowania

W ramach kontroli zaleca się częstą ocenę echokardiograficzną czynności systemowej RV (co 4–8 tyg.), a także ocenę objawów klinicznych i rytmu serca.

4.3.12. Krążenie Fontana

4.3.12.1. Ryzyko u matki

U pacjentek z krążeniem Fontana ryzyko zaburzeń płodności jest zwiększone, ale mogą one zachodzić w ciążę. Są to jednak ciążę wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka (klasa III lub IV wg mWHO). Nierzadko występują przedsionkowe zaburzenia rytmu lub pogorszenie klasy NYHA. Pacjentkom z wysyceniem hemoglobiny tlenem < 85%, zaburzeniem czynności komory, umiarkowaną lub ciężką niedomykalnością zastawki przedsionkowo-komorowej, opornymi na leczenie zaburzeniami rytmu serca lub enteropatią z utratą białka należy odradzać ciążę (klasa IV wg mWHO).

4.3.12.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

U pacjentek z krążeniem Fontana ryzyko poronienia jest wysokie (30%) [157]. Częste są krwawienia przed porodem oraz w okresie okołoporodowym [158]. Ryzyko porodu przedwczesnego, urodzenia dziecka o małej masie w stosunku do wieku ciążowego oraz zgonu noworodka pozostaje zwiększone [159].

4.3.12.3. Postępowanie

U pacjentek z krążeniem Fontana zaleca się częste kontrole podczas ciąży (co miesiąc) i w pierwszych tygodniach po porodzie. Pacjentki te są obciążone ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych i należy u nich rozważyć terapeutyczną antykoagulację (z uwzględnieniem również ryzyka krwawie-

nia). Przedśionkowe zaburzenia rytmu powinny być leczone niezwłocznie, co często wymaga kardiowersji elektrycznej.

4.4. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące ciąży u pacjentek z tętniczym nadciśnieniem płucnym (PAH)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się cewnikowanie prawej połowy serca w celu potwierdzenia rozpoznania PAH (grupa 1). Można je wykonywać podczas ciąży, ale z bardzo ścisłych wskazań [10]	I	C
Zaleca się LMWH w dawce terapeutycznej u pacjentek w ciąży z przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym	I	C
Jeżeli pacjentka z PAH znajdzie w ciąży podczas celowanego leczenia nadciśnienia płucnego, to należy rozważyć odstawienie embriotoksycznych leków, biorąc pod uwagę ryzyko związane z przerwaniem leczenia	IIa	C
U dotychczas nieleczonych pacjentek w ciąży z PAH należy rozważyć rozpoczęcie leczenia [23]	IIa	C
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z PAH [119]	III	B

LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Zalecenia dotyczące wrodzonych wad serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Pacjentkom z systemową prawą komorą (po operacji Mustarda/Senninga lub ze skorygowanym TGA), w III/IV klasie wg NYHA, z dysfunkcją komory systemowej (EF < 40%) lub z ciężką TR należy odradzać ciążę	IIa	C
Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe podczas ciąży u pacjentek z krążeniem Fontana	IIa	C
Pacjentkom z objawami z anomalią Ebsteina i wysyceniem hemoglobiny tlenem < 85% oraz/lub niewydolnością serca należy odradzać ciążę	IIa	C
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z krążeniem Fontana i wysyceniem hemoglobiny tlenem < 85%, zaburzoną czynnością komory, umiarkowaną lub ciężką niedomykalnością zastawki AV, opornymi na leczenie zaburzeniami rytmu serca lub enteropatią z utratą białka	III	C

AV — przedśionkowo-komorowa; EF — frakcja wyrzutowa; NYHA — Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; TGA — przełożenie wielkich pni tętniczych; TR — niedomykalność trójdzielna

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

5. Choroby aorty

Kilka dziedzicznych chorób wpływa na aortę piersiową, sprzyjając zarówno powstawaniu tętniaków, jak i występowaniu rozwarstwienia aorty. Te HTAD obejmują postacie syndromiczne (zespół Marfana, zespół Loeyse-Dietza, zespół tętniaków i choroby zwyrodnieniowej stawów oraz postać naczyniową zespołu Ehlersa-Danlosa) oraz niesyndromiczne (tj. tylko tętniak aorty). Systematycznie są odkrywane nowe geny. Innym rodzajem wrodzonych wad serca (np. tetralogii Fallota i koarktacji aorty) również może towarzyszyć poszerzenie aorty, a ponadto może wystąpić patologia aorty niemająca charakteru dziedzicznego [160]. Czynnikiem ryzyka poszerzenia aorty są nadciśnienie tętnicze oraz zaawansowany wiek matki. Ciąża jest okresem wysokiego ryzyka u wszystkich pacjentek z patologią aorty, która jest rzadkością w ciąży, ale wiąże się z bardzo dużą śmiertelnością [161, 162]. Większość zgonów dotyczy kobiet, u których patologia aorty nie była wcześniej znana. U większości z nich występuje dziedziczna choroba, a więc materiał tkankowy z badania sekcyjnego powinno się zachować do analizy DNA, a członkom rodzin należy stwarzać możliwość badań przesiewowych. Opublikowano wytyczne dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób aorty piersiowej [163, 164].

5.1. RYZYKO U MATKI I POTOMSTWA

Zmiany hemodynamiczne i hormonalne podczas ciąży zwiększają podatność aorty na rozwarstwienie [165]. Najczęściej dochodzi do niego w ostatnim trymestrze ciąży (50%) lub we wczesnym okresie poporodowym (33%). U wszystkich kobiet z potwierdzonym zespołem uwarunkowanym genetycznie lub rodzinną patologią aorty wskazane jest poradnictwo dotyczące ryzyka rozwarstwienia oraz ryzyka wystąpienia choroby u potomstwa, a także pełna ocena obejmująca obrazowanie całej aorty przed ciążą (patrz rozdz. 3). Kiedy ocenia się wymiary aorty, należy brać pod uwagę powierzchnię ciała, zwłaszcza u kobiet o drobnej budowie. Wydaje się, że większa liczba przebytych ciąż wiąże się z większą średnicą aorty [166]. Wpływ ciąży na poszerzenie aorty pozostaje niejasny [167, 168]. Rozpoznanie rozwarstwienia aorty należy brać pod uwagę u wszystkich pacjentek z bólem w klatce piersiowej podczas ciąży.

5.2. POSZCZEGÓLNE ZESPOŁY

Uważa się, że zespół Marfana występuje z częstością 1/5 tys. osób. Mimo że dwupłatkowa zastawka aortalna występuje częściej (1–2% populacji), związane z nią powikłania aortalne są rzadkie, odpowiadając za jedynie 6% rozwarstwień typu A podczas ciąży [169].

5.2.1. Zespół Marfana

U kobiet z zespołem Marfana łączne ryzyko rozwarstwienia aorty związanego z ciążą wynosi ok. 3% [170]. Jednym z głównych wyznaczników ryzyka jest wymiar aorty, ale nawet

u kobiet ze średnicą opuszki aorty < 40 mm ryzyko rozwarstwienia wynosi 1% [170, 171]. Mimo że dostępne dane są ograniczone, to należy unikać ciąży u pacjentek z zespołem Marfana i średnią opuszki aorty > 45 mm, ponieważ ryzyko rozwarstwienia jest zwiększone. Jeżeli średnica aorty wynosi 40–45 mm, to należy brać pod uwagę inne czynniki, takie jak występowanie rozwarstwienia w wywiadach rodzinnych oraz szybkość poszerzania się aorty [163]. Istnieje również ryzyko rozwarstwienia aorty w odcinku dystalnym oraz rozwarstwienia innych naczyń. Z tego powodu nawet po udanej wymianie opuszki aorty pacjentki pozostają narażone na ryzyko dalszych incydentów [172]. W badaniach, które dotyczyły potencjalnego powiększania się średnicy aorty podczas ciąży u pacjentek z zespołem Marfana, uzyskano sprzeczne wyniki; w niektórych badaniach nie wykazano istotnego przyrostu wielkości, natomiast w innych stwierdzono taki przyrost o ≥ 3 mm, z częściowym zmniejszeniem się średnicy aorty po porodzie [167, 168, 173].

Do innych ważnych powikłań sercowych należą postępująca niedomykalność mitralna z powodu wypadania płatków zastawki mitralnej, nowe zaburzenia rytmu serca oraz HF z powodu dysfunkcji komory [174, 175]. Częstość występowania powikłań położniczych, w tym przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, również jest zwiększona [19].

5.2.2. Dwupłatkowa zastawka aortalna

Poszerzenie aorty występuje u $\leq 50\%$ pacjentek z dwupłatkową zastawką aortalną i może do niego dochodzić nawet wtedy, gdy czynność zastawki pozostaje prawidłowa. Poszerzony może być dystalny odcinek aorty wstępującej, który może nie zostać odpowiednio uwidoczniony w echokardiografii. Jeżeli nie jest on widoczny w badaniu echokardiograficznym, to przed ciążą należy wykonać MRI lub CT. Ryzyko rozwarstwienia jest niskie. Czynnikiem ryzyka są typ morfologii dwupłatkowej zastawki aortalnej, poszerzenie aorty oraz koarktacja aorty [176]. Należy unikać ciąży, kiedy średnica aorty wynosi > 50 mm.

5.2.3. Postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa

Poważne powikłania naczyniowe występują niemal wyłącznie w typie IV zespołu Ehlersa-Danlosa (postać naczyniowa). Śmiertelność matek jest istotna i wiąże się z pęknięciem macicy oraz rozwarstwieniem dużych tętnic i żył. Ciążę uważa się w związku z tym za bardzo ryzykowną i niezalecaną [177]. Jeżeli takie kobiety rozważają ciążę, to należy je angażować we wspólny proces podejmowania decyzji.

5.2.4. Zespół Turnera

Zespół Turnera wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wrodzonych wad serca, poszerzenia aorty, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i incydentów miażdżycowych [178]. W zespole Turnera rozwarstwienie aorty występuje rzadko, ale u tych pacjentek w młodym wieku jest 6 razy częstsze niż

w populacji ogólnej [179]. Czynniki ryzyka rozwarstwienia aorty obejmują poszerzenie aorty, dwupłatkową zastawkę aortalną oraz koarktację aorty [20, 180]. Należy unikać ciąży, kiedy wskaźnik wielkości aorty wynosi > 25 mm/m². Po operacji opuszki aorty u pacjentek nadal występuje ryzyko rozwarstwienia typu B.

U pacjentek z mozaikowym zespołem Turnera możliwa jest naturalna ciąża (0,5–10%), ale obecnie ciąża wynika najczęściej z zastosowania metod wspomaganego rozrodu. Przed rozpoczęciem leczenia niepłodności zaleca się ocenę układu sercowo-naczyniowego. U wszystkich pacjentek z zespołem Turnera konieczna jest dobra kontrola BP i leczenie cukrzycy, zwłaszcza podczas ciąży [178].

5.2.5. Inne aortopatie dziedziczne w sposób autosomalny dominujący

Wraz z rozwojem genotypowania są opisywane serie nowych aortopatii. Są to zarówno syndromiczne, jak i niesyndromiczne HTAD. Uważa się je za stany związane z wysokim ryzykiem, zwłaszcza jeżeli aorta jest poszerzona, i może w nich dochodzić do zajęcia wielu układów, co wiąże się z dodatkowymi zagrożeniami, takimi jak pęknięcie macicy [181–184].

5.3. POSTĘPOWANIE

5.3.1. Obserwacja i leczenie zachowawcze

Zależnie od średnicy aorty pacjentki z patologią aorty wymagają monitorowania za pomocą echokardiografii powtarzanej w regularnych odstępach przez całą ciążę oraz 6 miesięcy po porodzie. U kobiet z grupy wysokiego ryzyka rozwarstwienia lub już ze znacznie poszerzoną aortą uzasadnione jest monitorowanie co miesiąc, natomiast u kobiet z grupy niskiego ryzyka z jedynie niewielkim poszerzeniem aorty rozsądne wydaje się monitorowanie co 12 tygodni. W razie potrzeby można się posłużyć MRI bez użycia środka kontrastowego. Ciąża powinna być nadzorowana przez kardiologa i położnika, którzy będą zwracać uwagę na możliwe powikłania. Zaleca się ścisłą kontrolę BP i w razie potrzeby wdrożenie leczenia hipotensyjnego, bezpiecznego dla płodu [185]. U kobiet z HTAD należy rozważyć leczenie beta-adrenolitykiem przez całą ciążę. U pacjentek z zespołem Ehlersa-Danlosa typu IV zaleca się celiprolol (również u kobiet z prawidłowymi wartościami BP) ze względu na bardzo wysokie ryzyko rozwarstwienia oraz korzyści wykazane u innych pacjentów [186]. Jeżeli matka przyjmuje beta-adrenolityk, to należy monitorować wzrost płodu.

5.3.2. Interwencje

Jeżeli podczas ciąży dojdzie do postępującego zwiększenia średnicy aorty, a płód nie jest jeszcze zdolny do samodzielnego życia, to należy rozważyć leczenie chirurgiczne u pacjentki z płodem w macicy. Jeśli płód jest zdolny do samodzielnego życia, to zaleca się rozwiązanie ciąży cię-

Tabela 5. Choroby aorty

	Zespół Marfana [19, 175]	Dwupłatkowa zastawka aortalna [176]	Zespół Loeya-Dietza [182–184]	Zespół Turnera [178, 179]	Postać naczyniowa zespołu Ehlersa-Danlosa [26]
Lokalizacja tętniaka/rozwarstwienia	Wszędzie (zatoka Val-salvy)	Aorta wstępująca	Wszędzie	Aorta wstępująca, łuk i aorta zstępująca	Wszędzie
Ryzyko rozwarstwienia	Wysokie: 1–10%	Niskie: < 1%	Wysokie: 1–10%	Wysokie: 1–10%	Wysokie: 1–10%
Współistniejące nieprawidłowości	Nieprawidłowości opony twardej Niedomykalność mitralna Niewydolność serca Zaburzenia rytmu serca	Stenoza lub niedomykalność aortalna	Nieprawidłowości opony twardej Niedomykalność mitralna	Niski wzrost Niepłodność Nadciśnienie tętnicze Cukrzyca Dwupłatkowa zastawka aortalna Koarktacja aorty	Nieprawidłowości opony twardej Pęknięcie macicy
Zalecenie niezachodzenia w ciążę	Aorta wstępująca > 45 mm (lub > 40 mm, jeżeli rozwarstwienie lub nagły zgon w wywiadach rodzinnych)	Aorta wstępująca > 50 mm	Aorta wstępująca > 45 mm (lub > 40 mm, jeżeli rozwarstwienie lub nagły zgon w wywiadach)	ASI > 25 mm/m ²	Wszystkie pacjentki

ASI — wskaźnik wymiaru aorty

ciem cesarskim, po którym od razu wykonuje się operację aorty (rozdz. 3). Cięcie cesarskie powinno być wykonywane w szpitalu, w którym dostępne jest zarówno leczenie kardiochirurgiczne, jak i intensywna opieka noworodkowa.

U pacjentek z ostrymi powikłaniami aortalnymi podczas ciąży postępowanie obejmuje leczenie zachowawcze, jeżeli jest to właściwe, oraz w razie potrzeby interwencje chirurgiczne lub przecewnikiowe.

Rozwarstwienie aorty typu A w klasyfikacji stanfordzkiej podczas ciąży jest chirurgicznym stanem nagłym. Doświadczeni specjaliści kardiochirurgii, kardiologii, położnictwa i kardioanestezjologii w wyspecjalizowanym ośrodku kardiochirurgicznym muszą działać szybko, aby dziecko urodziło się (jeżeli jest ono zdolne do samodzielnego życia) poprzez cięcie cesarskie, a następnie od razu przystąpić do naprawy rozwarstwienia. Jeśli dziecko nie jest zdolne do samodzielnego życia, to należy przeprowadzić operację aorty u pacjentki z płodem w macicy. Mimo że wyniki leczenia u matek są dobre, umieralność płodów wynosi 20–30% [187].

W przypadku niepowikłanego rozwarstwienia aorty typu B zaleca się leczenie zachowawcze, obejmujące ścisłą kontrolę BP za pomocą leków, które są dozwolone okresie w ciąży [188].

Ostatnio zaproponowano wewnątrzmaciową naprawę aorty piersiowej jako nowe podejście do leczenia powikłane-

go rozwarstwienia aorty typu B. Donoszono o obiecujących wynikach w średnioterminowej obserwacji [189]. Wewnątrzmaciową naprawę aorty piersiowej podczas ciąży opisano jednak tylko w kilku przypadkach [190] i nie zaleca się jej w odniesieniu do genetycznie uwarunkowanej aortopatii [191–193].

5.3.3. Rozwiązanie ciąży

Głównym celem postępowania w trakcie porodu u pacjentek z poszerzeniem aorty wstępującej jest zmniejszenie obciążenia układu sercowo-naczyniowego podczas porodu. Jeżeli kobieta przyjmowała beta-adrenolityk podczas ciąży, to należy kontynuować podawanie go w okresie okołoporodowym.

Jeżeli średnica aorty wstępującej wynosi 40–45 mm, to należy rozważyć poród drogami natury z przyspieszeniem 2. okresu porodu i zastosowaniem znieczulenia regionalnego w celu zapobiegania wzrostom BP, które mogłyby wywołać rozwarstwienie. Zależnie od indywidualnej sytuacji u tych pacjentek można również rozważać rozwiązanie ciąży cięciem cesarskim. Cięcie cesarskie należy rozważać, kiedy średnica aorty przekracza 45 mm, i zaleca się je u pacjentek z naczyniową postacią zespołu Ehlersa-Danlosa (typ IV) lub ostrym bądź przewlekłym rozwarstwieniem aorty.

Przegląd poszczególnych zespołów, których elementem składowym jest choroba aorty, przedstawiono w tabeli 5.

5.4. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące postępowania w chorobach aorty

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wszystkie choroby aorty		
U kobiet z chorobami aorty zaleca się poradnictwo dotyczące ryzyka rozwarstwienia aorty [19, 178]	I	C
Zaleca się obrazowanie całej aorty (CT/MRI) przed ciążą u pacjentek z udowodnionym genetycznie uwarunkowanym zespołem związanym z chorobą aorty lub z rozpoznaną chorobą aorty [53]	I	C
U pacjentek z dwupłatkową zastawką aortalną zaleca się obrazowanie aorty wstępującej przed ciążą	I	C
Kiedy kobieta ze stwierdzonym poszerzeniem aorty, rozwarstwieniem aorty (obecnym lub przebyłym) lub predyspozycją genetyczną do rozwarstwienia aorty zajdzie w ciążę, to zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego [185]	I	C
Pacjentkom z poszerzeniem aorty wstępującej zaleca się powtarzane obrazowanie echokardiograficzne co 4–12 tygodni (zależnie od rozpoznania i stopnia poszerzenia aorty) podczas ciąży oraz w ciągu 6 miesięcy po porodzie [194]	I	C
W celu obrazowania u kobiet w ciąży z poszerzeniem dystalnego odcinka aorty wstępującej, łuku aorty lub aorty zstępującej zaleca się MRI (bez podania gadolinu) [53]	I	C
Zaleca się, aby u wszystkich kobiet z poszerzeniem aorty lub rozwarstwieniem aorty (obecnym lub przebyłym) rozwiązywać ciążę w doświadczonym ośrodku, w którym funkcjonuje kardiogrupa ds. postępowania w ciąży i dostępne jest leczenie kardiochirurgiczne	I	C
U pacjentek z aortą wstępującą < 40 mm zaleca się poród drogami natury [96]	I	C
U pacjentek z aortą wstępującą > 45 mm należy rozważyć rozwiązanie ciąży przez cięcie cesarskie	IIa	C
U pacjentek z rozwarstwieniem aorty (obecnym lub przebyłym) należy rozważyć rozwiązanie ciąży przez cięcie cesarskie	IIa	C
Należy rozważyć profilaktyczną operację podczas ciąży, jeżeli średnica aorty wynosi > 45 mm i szybko się powiększa	IIa	C
Jeżeli płód jest zdolny do samodzielnego życia, to należy rozważyć rozwiązanie ciąży przed niezbędną operacją [96]	IIa	C
U pacjentek z aortą o szerokości 40–45 mm należy rozważyć poród drogami natury ze znieczuleniem zewnątrzoponowym oraz skróceniem 2. okresu porodu	IIa	C
U pacjentek z aortą o szerokości 40–45 mm można rozważyć cięcie cesarskie	IIb	C
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z rozwarstwieniem aorty (obecnym lub przebyłym)	III	C
Jeżeli jest to możliwe, to nie zaleca się stosowania ergometryny u kobiet z chorobami aorty	III	C
Zespoły szczególne		
U pacjentek z postacią naczyniową zespołu Ehlersa-Danlosa zaleca się celiprolol [186]	I	C
U pacjentek z zespołem Marfana i innymi dziedzicznymi chorobami aorty piersiowej należy rozważyć leczenie beta-adrenolitykiem przez całą ciążę	IIa	C
Nie zaleca się ciąży pacjentkom ze znacznym poszerzeniem aorty (dziedziczne choroby aorty piersiowej, takie jak zespół Marfana: > 45 mm; dwupłatkowa zastawka aortalna: > 50 mm lub > 27 mm/m ² BSA; lub zespół Turnera: ASI > 25 mm/m ² BSA) [19, 20]	III	C
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z postacią naczyniową zespołu Ehlersa-Danlosa [26]	III	C

ASI — wskaźnik wymiaru aorty; BSA — powierzchnia ciała; CT — tomografia komputerowa; MRI — rezonans magnetyczny

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

6. Wady zastawek serca

Wady zastawkowe u kobiet w wieku rozrodczym są często spowodowane reumatyczną chorobą serca, zwłaszcza w krajach o małych i średnich dochodach. Mechaniczne protezy zastawkowe stwarzają szczególne problemy podczas ciąży [92, 195, 196]. Dokonując oceny ryzyka i podejmując decyzje terapeutyczne, trzeba uwzględnić różnice w możliwościach leczenia dostępnych w krajach o dużych lub małych i średnich dochodach.

6.1. ZWĘŻENIA ZASTAWEK

W przypadku zwężenia zastawki zwiększenie pojemności minutowej serca powoduje wzrost przezastawkowego gra-

dientu ciśnienia o ok. 50%, głównie między I a II trymestrem [197], co prowadzi do wzrostu ryzyka powikłań u matki i płodu [29, 42, 198].

6.1.1. Stenoza mitralna

6.1.1.1. Ryzyko u matki

Niewielka stenoza mitralna (MS) jest zasadniczo dobrze tolerowana [198, 199]. Niewydolność serca występuje u połowy kobiet w ciąży z polem ujścia zastawki $\leq 1,0$ cm² oraz u 1/3 pacjentek z polem ujścia zastawki $\leq 1,5$ cm² [199], najczęściej w II trymestrze, nawet jeżeli przed ciążą objawy nie występowały [198]. Długotrwałe AF, mimo że rzadkie (< 10%), może prowadzić do HF i incydentów zakrzepowo-zatorowych

[199, 200]. Śmiertelność w krajach zachodnich wynosi 0–3% [198–200], natomiast w krajach o małych i średnich dochodach jest większa [201, 202]. Z powikłaniami matczynymi wiąże się: \geq II klasa według NYHA, skurczowe PAP $>$ 30 mm Hg, ciężka stenoza oraz starszy wiek pacjentki [199].

6.1.1.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Ryzyko ostrej HF w okresie okołoporodowym zależy od objawów klinicznych oraz PAP [194]. Częstość występowania wcześniactwa wynosi 20–30%, zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu — 5–20%, a śmierci płodów — 1–5% [198–200, 203]. Ryzyko u potomstwa jest wyższe u kobiet w III–IV klasie według NYHA podczas ciąży [29, 194].

6.1.1.3. Postępowanie

Rozpoznanie. Stenozę mitralną uważa się za istotną klinicznie, jeżeli pole ujścia zastawki wynosi \leq 1,5 cm² [204, 205]. Referencyjną metodą oceny ciężkości MS jest planimetria. Dopplerowski pomiar okresu półtrwania gradientu ciśnienia jest mniej wiarygodny, ale może być stosowany podczas ciąży [204, 205]. Średni gradient i PAP umożliwiają ocenę następstw hemodynamicznych i rokowania [204, 205]. Ocena anatomii zastawki mitralnej i towarzyszącej niedomykalności jest ważna, kiedy rozważa się przeszskórną komisurotomię mitralną [204, 205]. Przed ciążą przydatna jest próba wysiłkowa, która umożliwia obiektywną ocenę tolerancji wysiłku fizycznego, a echokardiografia wysiłkowa może dostarczyć dodatkowych informacji.

Leczenie zachowawcze. Jeżeli wystąpią objawy kliniczne lub klinicznie istotne PH (echokardiograficznie oszacowane skurczowe PAP \geq 50 mm Hg), to należy zalecić pacjentce ograniczenie aktywności i rozpocząć podawanie selektywnego beta₁-adrenolityku (najlepiej metoprololu lub bisoprololu) [5]. Można stosować diuretyki, jeżeli objawy się utrzymują, ale należy unikać dużych dawek (patrz tab. „Zalecenia dotyczące stosowania leków w ciąży”) [5]. Leczenie przeciwzakrzepowe za pomocą UFH, LMWH lub antagonisty witaminy K (VKA), zależnie od sytuacji klinicznej i trymestru ciąży, zaleca się w przypadku napadowego lub utrwalonego AF, skrzepliny w lewym przedsionku lub przebytej zatorowości [5]. Leczenie przeciwzakrzepowe należy rozważyć u kobiet z rytmem zatokowym i istotną MS oraz spontanicznym kontrastem echokardiograficznym w lewym przedsionku, dużym lewym przedsionkiem (\geq 60 ml/m²) lub zastoinową HF.

Interwencje. Wszystkim pacjentkom z istotną MS należy odradzać ciążę, a przed ciążą należy rozważyć interwencję, z preferencją interwencji przeszskórnej, nawet jeżeli stenoza jest bezobjawowa — tym bardziej wtedy, gdy pole ujścia zastawki wynosi $<$ 1,0 cm² [198, 204].

Podczas ciąży przeszskórną komisurotomię mitralną najlepiej wykonywać po 20 tygodniu ciąży. Należy ją rozważać tylko u kobiet w III–IV klasie według NYHA i/lub ze skurczowym PAP \geq 50 mm Hg mimo optymalnego leczenia

zachowawczego (patrz tab. „Zalecenia ogólne”) [204]. Komisurotomia metodą zamkniętą pozostaje alternatywnym leczeniem w krajach o małych i średnich dochodach. Ze względu na ryzyko dla płodu operacja na otwartym sercu powinna być zarezerwowana dla przypadków, w których wszystkie inne metody leczenia zawiodły i życie matki jest zagrożone [206].

Dalsza obserwacja podczas ciąży. Kontrola kliniczna i echokardiograficzna jest wskazana co miesiąc lub co 2 miesiące zależnie od tolerancji hemodynamicznej. W niewielkiej MS ocenę zaleca się co trymestr oraz przed rozwiązaniem ciąży.

Poród/rozwiązanie ciąży. Poród drogami natury powinien być preferowany u pacjentek z łagodną MS, a także u pacjentek z istotną MS w I–II klasie według NYHA bez PH. Cięcie cesarskie rozważa się na ogół u pacjentek w III–IV klasie według NYHA lub z PH, a także u tych, u których nie można wykonać przeszskórnej komisurotomii mitralnej lub takie leczenie się nie powiodło.

Dalsza obserwacja i rokowanie po rozwiązaniu ciąży.

W pierwszych dniach po rozwiązaniu ciąży konieczne jest ściśle monitorowanie. Rokowanie w odległej obserwacji zależy głównie od ryzyka progresji stenozy lub nawrotu stenozy po komisurotomii, co uzasadnia systematyczne kontrole [204].

6.1.2. Stenoza aortalna

Najczęstszą przyczyną AS jest dwupłatkowa zastawka aortalna, a następnie reumatyczna choroba serca.

6.1.2.1. Ryzyko u matki

Chorobowość z przyczyn sercowych zależy od początkowej ciężkości AS oraz objawów klinicznych [207]. Niewydolność serca jest rzadka ($<$ 10%) u kobiet z umiarkowaną AS, a także pacjentek bez objawów przed ciążą, natomiast występuje u 1/4 pacjentek z objawami [207]. Nawet u pacjentek z ciężką AS ciąża jest często dobrze tolerowana, jeżeli tolerancja wysiłku fizycznego była uprzednio prawidłowa. Obecnie śmiertelność pozostaje mała, jeżeli leczenie jest starannie prowadzone [194, 198, 207–209]. Zaburzenia rytmu serca są rzadkie [206]. U kobiet z dwupłatkową zastawką aortalną ryzyko rozwarstwienia aorty jest małe, jeżeli średnica aorty wynosi $<$ 50 mm (rozd. 5.2).

6.1.2.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Częstość występowania powikłań położniczych u pacjentek z ciężką AS może być zwiększona [207, 209]. Urodzenia przedwczesne, zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu i mała masa urodzeniowa występują u 20–25% potomstwa matek z umiarkowaną lub ciężką AS, a ich częstość jest zwiększona w przypadku ciężkiej AS [207]. Częstość występowania poronień i śmierci płodu wynosi $<$ 5%. Ryzyko genetycznej transmisji wad drogi odpływu LV uzasadnia wykonywanie badania echokardiograficznego płodu w przypadku AS spowodowanej dwupłatkową zastawką aortalną [5].

6.1.2.3. Postępowanie

Rozpoznanie. Ciężkość AS ocenia się na podstawie wskaźników zależnych od przepływu oraz pola ujścia zastawki [204, 205]. U pacjentek bez objawów przed ciążą zaleca się próbę wysiłkową w celu oceny tolerancji wysiłku fizycznego, reakcji BP oraz występowania zaburzeń rytmu serca, a echokardiografia wysiłkowa może dostarczyć dodatkowych informacji. U kobiet z dwupłatkową zastawką aortalną należy oceniać średnicę aorty przed ciążą oraz podczas ciąży.

Leczenie zachowawcze. Jeżeli podczas ciąży wystąpi HF, to wskazane są leczenie zachowawcze i ograniczenie aktywności. W przypadku objawów zastójki można stosować diuretyki.

Interwencje. Wszystkim pacjentkom z objawami z ciężką AS oraz pacjentkom bez objawów z zaburzoną czynnością LV lub nieprawidłowym wynikiem próby wysiłkowej należy odradzać ciążę, a przed ciążą — przeprowadzić leczenie chirurgiczne [10, 204]. Ciężcy nie należy odradzać pacjentkom bez objawów, nawet z ciężką AS, jeżeli wielkość i czynność LV oraz wynik próby wysiłkowej pozostają prawidłowe (*patrz* tab. „Zalecenia ogólne”), a także nie stwierdzano progresji wady w okresie poprzedzającym ocenę.

U ciężarnych z nasilonymi objawami mimo leczenia zachowawczego możliwa jest przeszćkorna walwuloplastyka, którą powinien wykonać doświadczony operator [207]. Jeżeli nie jest to możliwe, a u pacjentki występują objawy zagrażające życiu, to należy rozważyć wymianę zastawki po wczesnym rozwiązaniu ciąży cięciem cesarskim, jeżeli takie leczenie wchodzi w rachubę (*patrz* tab. „Zalecenia ogólne”). Biorąc pod uwagę ryzyko dla płodu związane z operacją, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej jest obiecującym alternatywnym leczeniem, ale doświadczenie dotyczące stosowania tej metody podczas ciąży jest bardzo ograniczone.

Dalsza obserwacja podczas ciąży. Wymagane są systematyczne kontrole pod okiem doświadczonego zespołu. W ciężkiej AS zaleca się ocenę co miesiąc lub co 2 miesiące, obejmującą również badanie echokardiograficzne.

Poród/rozwiązanie ciąży. W przypadku objawowej ciężkiej AS preferowane powinno być rozwiązanie ciąży cięciem cesarskim. W przypadku bezobjawowej ciężkiej AS zaleca się indywidualizację postępowania. Jeżeli AS nie jest ciężka, to preferuje się poród drogami natury.

Dalsza obserwacja i rokowanie po rozwiązaniu ciąży. Progresja choroby po rozwiązaniu ciąży jest częsta i te pacjentki wymagają ścisłej obserwacji [204, 208, 210].

6.2. NIEDOMYKALNOŚĆ ZASTAWEK

6.2.1. Niedomykalność mitralna i aortalna

Niedomykalność mitralna i aortalna mogą mieć etiologię reumatyczną, wrodzoną lub zwyrodnieniową [92, 199].

6.2.1.1. Ryzyko u matki

U kobiet z ciężką niedomykalnością i objawami klinicznymi lub upośledzoną funkcją LV ryzyko HF jest wysokie [194, 199]. Niewydolność serca występuje u 20–25% kobiet

z umiarkowaną lub ciężką reumatyczną niedomykalnością mitralną [199]. Ostra ciężka niedomykalność jest źle tolerowana. U kobiet z wrodzonymi wadami serca istotna niedomykalność lewej zastawki przedsionkowo-komorowej wiąże się z powikłaniami sercowymi podczas ciąży. Może dojść do trwałego nasilenia niedomykalności [42].

6.2.1.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Nie donoszono o zwiększonym ryzyku powikłań położniczych. Do zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu dochodzi u 5–10%, a do innych powikłań u potomstwa — u < 5% kobiet z umiarkowaną lub ciężką niedomykalnością mitralną [199].

6.2.1.3. Postępowanie

Rozpoznanie. Ocena, najlepiej przed zajściem w ciążę, powinna obejmować ocenę objawów klinicznych oraz dokładną echokardiograficzną ocenę ciężkości niedomykalności oraz wymiarów i czynności LV [204]. U kobiet z niedomykalnością aortalną należy dokonywać pomiarów średnicy aorty wstępującej, zwłaszcza jeżeli zastawka aortalna jest dwupłatkowa.

Leczenie zachowawcze. Objawy przeciążenia objętościowego zwykle można leczyć zachowawczo.

Interwencje. Leczenie chirurgiczne, z preferencją naprawy zastawki, powinno się przeprowadzić przed ciążą zgodnie z wytycznymi [204].

W przypadku ostrej ciężkiej niedomykalności z HF oporną na leczenie operacja podczas ciąży jest niekiedy nieunikniona. Jeżeli płód jest wystarczająco dojrzały, to przed operacją kardiochirurgiczną należy rozwiązać ciążę (*patrz* tab. „Zalecenia ogólne”).

Dalsza obserwacja podczas ciąży. Kontrola jest wymagana co trymestr w przypadku niewielkiej lub umiarkowanej niedomykalności, natomiast częściej w przypadku ciężkiej niedomykalności.

Poród/rozwiązanie ciąży. Zaleca się poród drogami natury ze znieczuleniem nadtwardówkowym i skróceniem 2. okresu porodu.

Dalsza obserwacja i rokowanie po rozwiązaniu ciąży. Rokowanie zależy od ciężkości niedomykalności oraz jej następstw, w tym objawów klinicznych oraz wielkości i czynności LV.

6.2.2. Niedomykalność trójdzielna

Wtórna TR jest częstsza niż pierwotna, która może wynikać z zapalenia wsierdza lub anomalii Ebsteina.

Ryzyko u matki zależy zwykle od choroby zastawek lewej połowy serca lub PH. Może ono być jednak zwiększone w przypadku ciężkiej objawowej TR, a także u kobiet z dysfunkcją RV [50]. U kobiet z wrodzonymi wadami serca umiarkowana lub ciężka niedomykalność zastawki AV może się wiązać z matczynymi powikłaniami sercowymi, którymi są głównie zaburzenia rytmu serca [42].

Nawet ciężka TR z HF zwykle może być leczona zachowawczo podczas ciąży (patrz tab. „Zalecenia ogólne”). Jeżeli z powodu wady zastawek lewej połowy serca konieczna jest operacja, to w przypadku ciężkiej TR wskazana jest dodatkowa naprawa tej zastawki, a ponadto należy ją rozważyć w przypadku umiarkowanej niedomykalności trójdzielnej z poszerzeniem pierścienia (≥ 40 mm) [204]. U kobiet z ciężką objawową niedomykalnością trójdzielną naprawę należy rozważyć przed ciążą.

6.3. MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW W PRZEBIEGU WADY NATYWNEJ ZASTAWKI SERCA

Migotanie przedsionków wiąże się z wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym, zwłaszcza w przypadku klinicznie istotnej MS. Wymagane jest niezwłoczne leczenie przeciwzakrzepowe za pomocą LMWH w dawkach terapeutycznych w I i III trymestrze oraz VKA ze zwykłym docelowym przedziałem INR lub LMWH w II trymestrze. Doustne leki przeciwzakrzepowe nienależące do grupy VKA są przeciwwskazane przez całą ciążę. Wybór między kardiowersją a kontrolą częstości rytmu komór za pomocą digoksyny lub beta-adrenolityków zależy od ciężkości wady zastawkowej będącej przyczyną AF oraz tolerancji arytmii (patrz rozdz. 12).

6.4. PROTEZY ZASTAWKOWE

6.4.1. Wybór protezy zastawkowej

Jeżeli nie można uniknąć wszczepienia sztucznej zastawki u kobiety, która w przyszłości chce zająć w ciążę, to wybór protezy jest trudny. Zastawki mechaniczne zapewniają doskonałe parametry hemodynamiczne i długoterminową trwałość, ale potrzeba leczenia przeciwzakrzepowego zwiększa umieralność i chorobowość matki i płodu, a ryzyko poważnych incydentów sercowych podczas ciąży jest znacznie wyższe niż w przypadku zastawek biologicznych [196, 211, 212]. Z kolei protezy biologiczne u młodych kobiet wiążą się z wysokim ryzykiem strukturalnego uszkodzenia zastawki, co stwarza ryzyko, że podczas ciąży zastawka będzie nieprawidłowo funkcjonować, a w końcu potrzebna będzie reoperacja. Alternatywnymi strategiami do rozważenia są przezcewnikowa implantacja zastawki (obecnie zwłaszcza w przypadku zastawki płucnej) oraz operacja Rossa w leczeniu wady zastawki aortalnej (wszczepienie autograftu płucnego w pozycję aortalną oraz homograftu płucnego) [5]. Dostępnych jest bardzo niewiele danych na temat ciąży po operacji Rossa, ale wskazują one na niskie ryzyko, jeżeli aorta nie jest poszerzona [213]. Chęć zajęcia w ciążę jest wskazaniem klasy IIa do wyboru zastawki biologicznej [204]. U młodych kobiet, które w przyszłości chcą zająć w ciążę, w wybór rodzaju zastawki powinna zostać zaangażowana kardiogrupa ds. postępowania w ciąży. Ostatecznego wyboru należy dokonać po przekazaniu pacjentce szczegółowych informacji na ten temat i przedyskutowaniu z nią problemu.

6.4.2. Ryzyko związane z ciążą u pacjentek z biologiczną protezą zastawkową

Ryzyko matczynych powikłań sercowo-naczyniowych u kobiet z biologiczną protezą zastawkową jest niskie, jeżeli czynność bioprotezy jest prawidłowa lub występuje tylko minimalna dysfunkcja, a czynność komory pozostaje niezaburzona. Jeżeli występuje istotna dysfunkcja bioprotezy, to ryzyko powikłań może być istotne. Ocena i poradnictwo przed ciążą, a także dalsza obserwacja, leczenie zachowawcze i wskazania do interwencji są podobne jak u pacjentek w ciąży z dysfunkcją zastawki natywnej.

6.5. MECHANICZNE PROTEZY ZASTAWKOWE A LECZENIE PRZECIWKAZKREPOWE

U kobiet z zastawkami mechanicznymi ciąża wiąże się z bardzo wysokim ryzykiem powikłań (klasa III wg mWHO). W rejestrze ROPAC szansa ciąży bez niekorzystnych incydentów, zakończonej urodzeniem żywym, wyniosła 58% u kobiet z mechaniczną protezą zastawkową w porównaniu z 79% u kobiet z protezą biologiczną oraz 78% u kobiet z chorobą serca bez protezy zastawkowej [196]. W niedawnym badaniu w Wielkiej Brytanii stwierdzono korzystne wyniki u matki i dziecka tylko w 28% przypadków [214]. Główne zagrożenia wiążą się z potrzebą leczenia przeciwzakrzepowego (zakrzepica na zastawce i powikłania krwotoczne). Dodatkowe problemy wynikają z dysfunkcji komory i dysfunkcji zastawki.

6.5.1. Ryzyko u matki

Podczas ciąży ryzyko zakrzepicy na zastawce jest znacznie zwiększone. Ryzyko to jest niższe w przypadku stosowania odpowiednich dawek leków przeciwzakrzepowych oraz zależy od rodzaju zastawki mechanicznej i miejsca jej wszczepienia (pozycji), a także od dodatkowych czynników ryzyka związanych z pacjentką [204]. W rejestrze ROPAC zakrzepica na zastawce wystąpiła w 4,7% spośród 202 ciąż, a śmiertelność wyniosła 20% [196]. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii stwierdzono, że zgon matki związany z powikłaniami zakrzepowymi lub dysfunkcją zastawki nastąpił w 9% przypadków, a ciężka chorobowość — w 41% przypadków (w tym powikłania zakrzepowo-zatorowe w 16% przypadków) [214]. Ryzyko zakrzepicy na zastawce było stosunkowo niskie w przypadku stosowania VKA przez całą ciążę (0–4%) [196, 215–219]. Nieliczne dane dotyczące stosowania UFH w I trymestrze lub przez cały okres ciąży wskazują na wysokie ryzyko zakrzepicy na zastawce (9–33%), a dodatkowymi zagrożeniami są małopłytkowość i osteoporoza [215, 218, 219]. Stosowanie LMWH również wiąże się z ryzykiem zakrzepicy na zastawce [196, 214, 215, 219–222]. Ponieważ zapotrzebowanie na lek znacznie się zwiększa z powodu zwiększonej eliminacji nerkowej, monitorowanie aktywności anty-Xa i odpowiednie modyfikowanie dawkowania obniża ryzyko. Stosowanie LMWH przez całą ciążę z monitorowaniem aktywności anty-Xa i dostosowywaniem dawki leku

zależnie od aktywności anti-Xa w momencie maksymalnego działania leku wiąże się z ryzykiem zakrzepicy na zastawce wynoszącym 4,4–8,7% [219, 223]. Do występowania zakrzepicy na zastawce często przyczynia się suboptymalna uzyskana aktywność anti-Xa lub nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentki, ale opisano przypadki zakrzepicy na zastawce, która wystąpiła, gdy aktywność anti-Xa w momencie maksymalnego działania leku mieściła się w przedziale docelowym 1,0–1,2 jm./ml [221, 222]. Zakrzepica na zastawce występuje w 5,8–7,4% przypadków, gdy LMWH stosuje się tylko w I trymestrze, co jest częstością podobną jak wtedy, gdy LMWH stosuje się przez całą ciążę [196, 215, 219, 223]. Wysokie ryzyko zakrzepicy na zastawce w badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii było jednak głównie związane ze stosowaniem LMWH przez całą ciążę. Występowanie zakrzepicy na zastawce mimo odpowiedniej aktywności anti-Xa w momencie maksymalnego działania leku wywołało obawy o bezpieczeństwo takiego postępowania. Szybka eliminacja nerkowa może być przyczyną subterapeutycznej aktywności anti-Xa przed podaniem następnej dawki leku (*trough*) mimo odpowiedniej aktywności anti-Xa w momencie maksymalnego działania leku, ale dane na temat ciąży, podczas których dawki LMWH ustalano na podstawie zarówno aktywności anti-Xa przed podaniem następnej dawki leku, jak i aktywności anti-Xa w momencie maksymalnego działania leku, są ograniczone do opisów przypadków [5, 224–226]. Podsumowując, pozostają nierozstrzygnięte wątpliwości dotyczące stosowania LMWH u kobiet w ciąży z zastawką mechaniczną dotyczące takich kwestii, jak optymalna aktywność anti-Xa, znaczenie aktywności anti-Xa w momencie maksymalnego działania leku w porównaniu z aktywnością anti-Xa przed podaniem następnej dawki leku, najlepsze przedziały czasowe monitorowania aktywności anti-Xa oraz długość okresu stosowania LMWH.

Dostępne obecnie dowody (mimo że nie ma odpowiednich badań z randomizacją) wskazują, że stosowanie VKA przez całą ciążę pod ścisłą kontrolą INR jest najbezpieczniejszym sposobem leczenia w celu zapobiegania zakrzepicy na zastawce [196, 215–219]. Pod względem zapobiegania zakrzepicy na zastawce LMWH mogą przeważać nad UFH [196, 219, 223].

6.5.2. Ryzyko położnicze i ryzyko u potomstwa

Wszystkie schematy leczenia przeciwzakrzepowego wiążą się ze zwiększonym ryzykiem poronień i powikłań krwotocznych, w tym krwawień poporodowych oraz krwawień pozałożyskowych prowadzących do przedwczesnych urodzeń i śmierci płodu [196, 216, 218, 220, 221]. Rejestr ROPAC wskazuje, że stosowanie VKA w I trymestrze wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronień w porównaniu z LMWH lub UFH (28,6% vs. 9,2%), a częstość urodzeń żywych jest mniejsza, co jest zgodne z innymi danymi z piśmiennictwa [196]. Autorzy 2 przeglądów systematycznych doszli do wniosku, że ryzyko utraty płodu zależy od dawki VKA (czę-

stość utraty płodu w przypadku stosowania VKA w małej dawce wynosi 13,4–19,2%, a łączna częstość utraty płodu w przypadku stosowania VKA — 32,5%). Częstość utraty płodu w przypadku łączonego schematu leczenia heparyną i VKA wynosi 22,7%, jeśli natomiast stosuje się LMWH przez całą ciążę — 12,2% [217, 219]. Porównania badań są utrudnione z powodu różnic w raportowaniu wyników, a wnioski dotyczące bezpieczeństwa VKA w małych dawkach są kontrowersyjne [5, 196, 217, 219, 223, 227]. Stosowanie VKA w I trymestrze prowadzi do embriopatii (wady kończyn, hipoplazja nosa) w 0,6–10% przypadków [216, 218, 219, 228]. Heparyna niefrakcjonowana i LMWH nie przechodzą przez łożysko, a więc zastosowanie UFH lub LMWH zamiast VKA w okresie od 6. do 12. tygodnia ciąży prawie eliminuje to ryzyko embriopatii. Ryzyko embriopatii zależy również od dawki VKA (0,45–0,9% w przypadku stosowania małej dawki warfaryny) [217, 219]. Dodatkowo stosowanie VKA w II i III trymestrze wiąże się z 0,7–2-procentowym ryzykiem fetopatii (np. nieprawidłowości dotyczące oczu i OUN, a także krwawienia wewnątrzczaszkowe) [216, 219, 223, 228–230]. Fetopatię opisywano również u pacjentek otrzymujących UFH, ale nie w przypadku stosowania LMWH przez całą ciążę [219, 223]. Poród drogami natury u matki przyjmującej VKA jest przeciwwskazany z powodu ryzyka krwawienia wewnątrzczaszkowego u płodu [228]. Powikłania krwotoczne u matek występują w przypadku wszystkich schematów leczenia, ale częstość ich występowania jest mniejsza w przypadku stosowania VKA przez całą ciążę niż w przypadku stosowania LMWH/UFH przez całą ciążę [219]. Nie wykazano, aby dołączenie kwasu acetylosalicylowego (ASA) w małej dawce do VKA lub heparyny przynosiło korzyści pod względem zapobiegania zakrzepicy na zastawce, natomiast wiąże się ono z istotnie częstszym występowaniem powikłań krwotocznych u matek, w tym śmiertelnych incydentów [196, 219, 222].

6.5.3. Postępowanie

Ocena przed ciążą powinna obejmować ocenę objawów klinicznych oraz echokardiograficzną ocenę czynności komór, a także czynności sztucznych i natywnych zastawek. Należy uwzględnić rodzaj i pozycję protezy bądź protez zastawkowych, a także wcześniejsze występowanie zakrzepicy na zastawce. Należy przedyskutować z pacjentką możliwość uniknięcia ciąży.

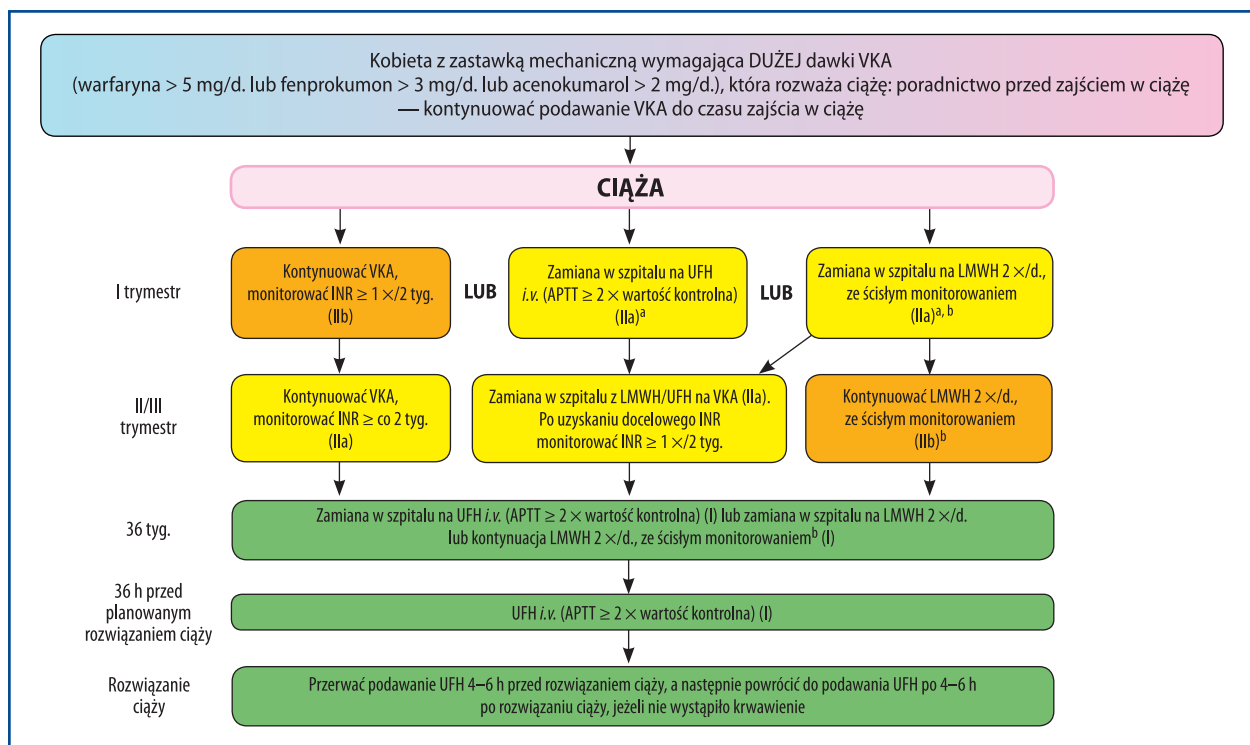
6.5.3.1. Leczenie zachowawcze

Przed ciążą należy szczegółowo omówić zalety i wady różnych schematów leczenia przeciwzakrzepowego. Pacjentka musi rozumieć, że stosowanie VKA jest najbardziej skutecznym sposobem zapobiegania zakrzepicy na zastawce, a więc najbezpieczniejszym leczeniem dla niej, a zagrożenia dla matki stwarzają ryzyko również dla dziecka. Kiedy jednak rozważa się dawkę VKA, to należy przedyskutować zwiększone ryzyko embriopatii, fetopatii, utraty płodu oraz krwawień u płodu związanych ze stosowaniem VKA. Należy również

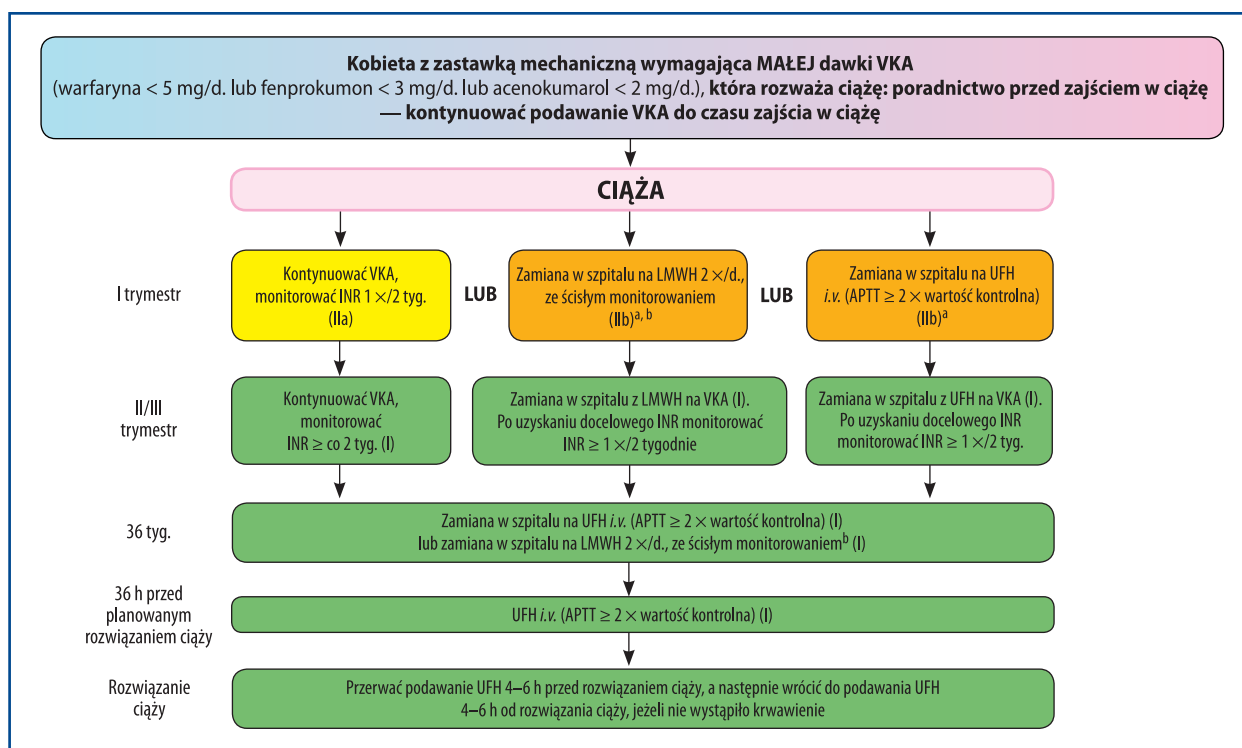
przedyskutować wyższe ryzyko zakrzepicy na zastawce i niższe ryzyko dla płodu związane ze stosowaniem LMWH. Trzeba także wziąć pod uwagę przestrzeganie przez pacjentkę zaleceń dotyczących wcześniejszego leczenia przeciwzakrzepowego. Pacjentka powinna rozumieć, że niezależnie od tego, który schemat leczenia przeciwzakrzepowego się wybierze, ścisłe przestrzeganie zaleceń terapeutycznych ma zasadnicze znaczenie dla pomyślnych wyników ciąży.

Stosowanie VKA powinno być kontynuowane aż do momentu zajścia pacjentki w ciążę. Jeżeli dawka VKA jest mała (patrz tab. 7), to należy rozważyć kontynuację stosowania VKA przez całą ciążę. Ze względu na niskie ryzyko embriopatii, fetopatii (< 2%) oraz utraty płodu (< 20%) stosowanie VKA jest najskuteczniejszym sposobem leczenia w celu zapobiegania zakrzepicy na zastawce [215, 218, 219]. Docelowe wartości INR należy wybierać zgodnie z obecnymi wytycznymi [204], z monitorowaniem INR co tydzień lub co 2 tygodnie. U pacjentek, które są do tego odpowiednimi kandydatkami, zaleca się samodzielne monitorowanie INR. U pacjentek wymagających małej dawki VKA można alternatywnie rozważyć zamianę na LMWH w okresie od 6. do 12. tygodnia ciąży w warunkach ścisłego monitorowania, po uprzednim przeka-

zaniu matce pełnych informacji. Jeżeli konieczna jest większa dawka VKA, to należy rozważyć przerwanie podawania VKA w okresie od 6. do 12. tygodnia ciąży i zastosowanie zamiast tego leczenia UFH podawanej *i.v.* w indywidualnie dobranej dawce lub LMWH podawanej 2 razy/dobę, z doborem dawki zależnie od aktywności anty-Xa w momencie maksymalnego działania leku. Szczegółowe informacje na temat dawkowania i monitorowania — patrz tabela „Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentek z protezą zastawkową” oraz ryciny 2–4. Alternatywnie u tych pacjentek można rozważyć kontynuację podawania VKA po uzyskaniu ich w pełni świadomej zgody. Opierając się na przesłankach teoretycznych, mimo ograniczonych dowodów, oprócz monitorowania aktywności anty-Xa w momencie maksymalnego działania leku można rozważyć monitorowanie aktywności anty-Xa tuż przed podaniem następczej dawki leku i dostosowywanie dawki w celu utrzymania tej aktywności na poziomie $\geq 0,6$ j.m./ml [5, 224, 225]. Początkowe dawki LMWH to 1 mg/kg mc. w przypadku enoksaparyny oraz 100 j.m./kg mc. w przypadku dalteparyny, podawane podskórną 2 razy/dobę. Dawkę należy modyfikować codziennie zależnie od aktywności anty-Xa w momencie maksymalnego działania leku (lub w momencie maksymal-



Rycina 2. Schemat kolejnych modyfikacji leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentek z zastawką mechaniczną wymagających dużej dawki VKA; ^atygodnie 6.–12.; ^bmonitorowanie leczenia za pomocą LMWH: 1) początkowa dawka LMWH: enoksaparyna 1 mg/kg mc. lub dalteparyna 100 j.m./kg mc., podawane 2 \times /d. podskórną; 2) w szpitalu codzienne oznaczenie aktywności anty-Xa aż do osiągnięcia wartości docelowych, następnie oznaczenie aktywności anty-Xa co tydzień (I); 3) docelowa aktywność anty-Xa 1,0–1,2 j./ml (zastawka mitralna i zastawki prawej połowy serca) lub 0,8–1,2 j./ml (zastawka aortalna) po 4–6 h od podania dawki leku (I); aktywność anty-Xa przed podaniem następczej dawki leku > 0,6 j./ml (IIb); APTT — czas częściowej tromboloplastyny po aktywacji; INR — międzynarodowy współczynnik znormalizowany (czasu protrombinowego); *i.v.* — dożylnie; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VKA — antagonisty witaminy K



Rycina 3. Schemat kolejnych modyfikacji leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentek z zastawką mechaniczną wymagających małej dawki VKA; ^atygodnie 6.–12.; ^bmonitorowanie leczenia za pomocą LMWH: 1) początkowa dawka LMWH: enoksaparyna 1 mg/kg mc. lub dalteparyna 100 j.m./kg mc. podawane 2 ×/d. podskórnie; 2) w szpitalu codzienne oznaczanie aktywności anty-Xa aż do osiągnięcia wartości docelowych, następnie oznaczanie aktywności anty-Xa co tydzień (I); 3) docelowa aktywność anty-Xa 1,0–1,2 j.m./ml (zastawka mitralna i zastawki prawej połowy serca) lub 0,8–1,2 j.m./ml (zastawka aortalna) po 4–6 h od podawania dawki leku (I); aktywność anty-Xa przed podaniem następczej dawki leku > 0,6 j.m./ml (IIb); APTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; INR — międzynarodowy współczynnik znormalizowany (czasu protrombinowego); *i.v.* — dożylnie; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VKA — antagonisty witaminy K

nego działania leku oraz tuż przed podaniem jego następnej dawki), a później cotygodniowo, gdy już osiągnięto docelową aktywność anty-Xa [5, 224, 225]. Nie zaleca się rutynowego dołączania ASA [196, 219, 222]. Jeżeli stosuje się UFH, to po osiągnięciu stabilnych wartości APTT należy monitorować intensywność leczenia za pomocą cotygodniowych oznaczeń APTT, dążąc do wydłużenia tego czasu ≥ 2 razy w stosunku do wartości kontrolnej. W II i III trymestrze preferowanym leczeniem jest stosowanie VKA. Dalsze szczegóły dotyczące postępowania — patrz ryciny 2–4.

6.5.3.2. Nadzór podczas ciąży

Te ciąży wysokiego ryzyka powinna, w odpowiednio kompetentnym ośrodku, prowadzić kardiogrupa ds. postępowania w ciąży. Skuteczność leczenia przeciwzakrzepowego powinna być monitorowana co tydzień lub co 2 tygodnie zależnie od stosowanego schematu leczenia (patrz tab. 7), a co miesiąc należy dokonywać oceny klinicznej, obejmującej również badanie echokardiograficzne.

Docelowe wartości INR dla protez mechanicznych		
Trombogenność protezy zastawkowej	Czynniki ryzyka związane z pacjentką ^a	
	Brak	≥ 1
Niska ^b	2,5	3,0
Średnia ^c	3,0	3,5
Wysoka ^d	3,5	4,0

Rycina 4. Docelowe wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) czasu protrombinowego dla mechanicznych protez zastawkowych (zmodyfikowane na podstawie: Baumgartner i wsp. [204]); LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; ^azastawka wszczepiona w pozycji mitralnej lub trójdzielnej, wcześniejszy incydent zakrzepowo-zatorowy, migotanie przedsionków, stenozą mitralną dowolnego stopnia lub LVEF < 35%; ^bzastawka Carbomedics, Medtronic Hall, ATS lub Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X lub Sorin Bicarbon; ^cinne zastawki dwupłatkowe, w odniesieniu do których nie ma wystarczających danych; ^dzastawka Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (kulkowa), Björk-Shiley i inne zastawki uchylno-dyskowe; dowolna zastawka wszczepiona w pozycji płucnej

6.5.3.3. Rozpoznanie i leczenie zakrzepicy na zastawce

Duszność i/lub incydent zatorowy są wskazaniami do natychmiastowego przeklatkowego badania echokardiograficznego w poszukiwaniu zakrzepicy na zastawce, a później zwykle wykonuje się echokardiografię przezprzełykową. Można się również posłużyć fluoroskopią z ograniczonym ryzykiem dla płodu. Leczenie zakrzepicy na zastawce jest podobne do leczenia u innych pacjentów. Obejmuje ono optymalizację leczenia przeciwzakrzepowego za pomocą UFH podawanej *i.v.*, a następnie powrót do stosowania OAC u pacjentek niebędących w krytycznie ciężkim stanie klinicznym, u których w okresie poprzedzającym incydent intensywność leczenia przeciwzakrzepowego była subterapeutyczna, a także leczenie chirurgiczne w przypadku niepowodzenia leczenia przeciwzakrzepowego oraz u pacjentek w krytycznie ciężkim stanie klinicznym, u których zakrzepica istotnie upośledza przepływ przez zastawkę [204]. Masa cząsteczkowa > 1000 Da powoduje, że większość leków fibrynolitycznych nie przechodzi łatwo przez łożysko, choć niewielkie ilości streptokinazy oraz fragmenty urokinazy mogą się przedostać do krążenia płodowego. Największą masę cząsteczkową ma alteplaza (rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu), która nie przenika przez łożysko. Obawy budzi jednak ryzyko embolizacji (10%) oraz krwawień podłożyskowych, a doświadczenie ze stosowaniem tego le-

czenia w okresie ciąży jest ograniczone. Fibrynliza powinna być stosowana u pacjentek w krytycznie ciężkim stanie klinicznym, u których nie można przeprowadzić natychmiastowego zabiegu operacyjnego, a ponadto należy ją rozważyć, jeżeli ryzyko operacji jest wysokie [204]. Ponieważ częstość utraty płodów w związku z leczeniem chirurgicznym jest duża (30%), to fibrynlizę można rozważyć zamiast leczenia operacyjnego u pacjentek niebędących w krytycznie ciężkim stanie klinicznym, gdy nie jest skuteczne leczenie przeciwzakrzepowe [231]. Fibrynliza jest leczeniem z wyboru w przypadku zakrzepicy na protezie zastawkowej po prawej stronie serca [204]. Matka powinna zostać poinformowana o zagrożeniach.

6.5.3.4. Rozwiązanie ciąży

Konieczne jest planowe rozwiązanie ciąży. Poród drogami natury wymaga wcześniejszej zmiany leczenia przeciwzakrzepowego na heparynę podawaną *i.v.* Zastosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego wymaga wydłużonego okresu przerwania leczenia przeciwzakrzepowego, co może być przeciwwskazaniem do stosowania tej metody u kobiet z mechaniczną protezą zastawkową. Jako alternatywne postępowanie można więc rozważyć planowe cięcie cesarskie, zwłaszcza u pacjentek obciążonych wysokim ryzykiem zakrzepicy na zastawce, co umożliwi maksymalne skrócenie okresu bez stosowania VKA. W przypadku rozpoczęcia się porodu, gdy pacjentka wciąż otrzymuje VKA, należy wykonać cięcie cesarskie.

6.6. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentek z wadą natywną zastawki serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U każdej kobiety z rozpoznaną lub podejrzaną wadą zastawki serca zaleca się ocenę przed ciążą, w tym badanie echokardiograficzne, oraz poradnictwo	I	C
MS		
U pacjentek z objawami klinicznymi lub nadciśnieniem płucnym zaleca się ograniczenie aktywności i stosowanie selektywnych beta ₁ -adrenolityków [5, 204]	I	B
Zaleca się stosowanie diuretyków, jeżeli objawy zastoju utrzymują się mimo podawania beta-adrenolityku [5]	I	B
Zaleca się interwencję przed ciążą u pacjentek ze MS i polem ujścia zastawki < 1,0 cm ²	I	C
Zaleca się terapeutyczną antykoagulację za pomocą heparyn lub VKA w przypadku migotania przedsionków, skrzepliny w lewym przedsionku lub przebytej zatorowości	I	C
Należy rozważyć interwencję przed ciążą u pacjentek z MS i polem ujścia zastawki < 1,5 cm ²	IIa	C
Należy rozważyć przeskórną komisurotomię mitralną u pacjentek w ciąży z ciężkimi objawami lub skurczowym ciśnieniem w tętnicy płucnej > 50 mm Hg mimo leczenia zachowawczego	IIa	C
AS		
Zaleca się interwencję przed ciążą u pacjentek z ciężką AS, jeżeli:		
• u pacjentki występują objawy kliniczne	I	B
• LUB obecna jest dysfunkcja LV (LVEF < 50%) [204]	I	C
• LUB objawy kliniczne wystąpiły podczas próby wysiłkowej	I	C
Należy rozważyć interwencję przed ciążą u pacjentek bez objawów z ciężką AS, jeżeli podczas próby wysiłkowej ciśnienie tętnicze obniżyło się poniżej wartości początkowych	IIa	C
Należy rozważyć balonową walwuloplastykę aortalną podczas ciąży u pacjentek z ciężką AS i ciężkimi objawami klinicznymi	IIa	C



Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentek z wadą natywnej zastawki serca (cd.)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Przewlekła niedomykalność zastawki		
Zaleca się leczenie chirurgiczne przed ciążą u pacjentek z ciężką niedomykalnością aortalną lub mitralną i objawami wynikającymi z zaburzenia funkcji komory lub jej powiększenia [204]	I	C
W przypadku wystąpienia objawów klinicznych u pacjentek w ciąży z niedomykalnością zastawki zaleca się leczenie zachowawcze	I	C

AS — stenoz aortalna; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MS — stenoz mitralna; VKA — antagonisty witaminy K
^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych

Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentek z protezą zastawkową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby u kobiet rozważających ciążę protezę zastawkową wybierać w porozumieniu z kardiologiem ds. postępowania w ciąży	I	C
Zaleca się, aby ciążę u kobiet z mechaniczną protezą zastawki serca prowadzić w ośrodku, w którym funkcjonuje kardiolog ds. postępowania w ciąży	I	C
Jeżeli poród rozpoczął się w trakcie stosowania VKA lub w ciągu < 2 tygodni od przerwania stosowania VKA, to zaleca się cięcie cesarskie	I	C
Zaleca się, aby w 36. tc. przerwać podawanie VKA i rozpocząć podawanie UFH <i>i.v.</i> w indywidualnie dobranej dawce (APTT $\geq 2 \times$ wartość kontrolna) lub LMWH ^c w indywidualnie dobranej dawce (patrz oddzielne zalecenia)	I	C
U kobiet w ciąży otrzymujących LMWH lub UFH zaleca się cotygodniowe monitorowanie aktywności anty-Xa lub APTT z modyfikacją dawkowania leku (w ciągu 36 h)	I	C
U kobiet w ciąży otrzymujących VKA zaleca się monitorowanie INR co tydzień lub co 2 tygodnie	I	C
U kobiet w ciąży otrzymujących LMWH zaleca się docelową aktywność anty-Xa 0,8–1,2 jm./ml (proteza zastawki aortalnej) lub 1,0–1,2 jm./ml (protezy zastawki mitralnej i zastawek prawej połowy serca) 4–6 h po podaniu dawki leku	I	C
Zaleca się, aby zamieniać LMWH na UFH podawaną <i>i.v.</i> (APTT $\geq 2 \times$ wartość kontrolna) ≥ 36 h przed planowanym rozwiązaniem ciąży. Podawanie UFH należy kontynuować do 4–6 h przed planowanym rozwiązaniem ciąży, a następnie powracać do niego 4–6 h po rozwiązaniu ciąży, jeżeli nie wystąpiły powikłania krwotoczne	I	C
Zaleca się, aby przewidywać moment rozwiązania ciąży w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego leczenia przeciwzakrzepowego w okresie okołoporodowym	I	C
Zaleca się natychmiastowe badanie echokardiograficzne u kobiet z mechaniczną protezą zastawkową, u których wystąpiła duszność i/lub incydent zatorowy	I	C
Zaleca się, aby sposób leczenia przeciwzakrzepowego podczas ciąży zmieniać w warunkach szpitalnych	I	C
U kobiet wymagających małej dawki VKA ^d zaleca się stosowanie VKA w II i III trymestrze aż do 36. tc.	I	C
U młodych kobiet rozważających ciążę należy rozważyć wszczepienie biologicznej protezy zastawkowej	IIa	C
U kobiet wymagających dużej dawki VKA ^e należy rozważyć stosowanie VKA w II i III trymestrze aż do 36. tc.	IIa	C
Należy rozważyć kontynuację stosowania VKA w I trymestrze, po poinformowaniu pacjentki i uzyskaniu zgody, jeżeli dawka warfaryny wymagana do uzyskania terapeutycznej antykoagulacji wynosi < 5 mg/d. (lub dawka fenpropionu wynosi < 3 mg/d., lub dawka acenokumarolu wynosi < 2 mg/d.)	IIa	C
U pacjentek wymagających dawki warfaryny > 5 mg/d. (lub dawki fenpropionu > 3 mg/d., lub dawki acenokumarolu > 2 mg/d.) należy rozważyć odstawienie VKA w okresie 6.–12. tc. i zastąpienie tego leczenia przez UFH podawaną <i>i.v.</i> w indywidualnie dobranej dawce (APTT $\geq 2 \times$ wartość kontrolna) lub LMWH ^c podawaną 2 \times /d. w indywidualnie dobranej dawce (patrz oddzielne zalecenia)	IIa	C
W II i III trymestrze u kobiet wymagających dużej dawki VKA ^e można rozważyć stosowanie LMWH ^c z monitorowaniem aktywności anty-Xa i modyfikowaniem dawkowania (patrz oddzielne zalecenia), po poinformowaniu pacjentki i uzyskaniu zgody	IIb	C
U kobiet w ciąży otrzymujących LMWH oprócz monitorowania aktywności anty-Xa w momencie maksymalnego działania leku można również rozważyć monitorowanie aktywności anty-Xa tuż przed podaniem następnej dawki leku (wartości docelowe $\geq 0,6$ jm./ml)	IIb	C
Nie zaleca się stosowania LMWH, jeżeli nie ma możliwości cotygodniowego monitorowania aktywności anty-Xa z modyfikowaniem dawkowania	III	C

APTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; INR — międzynarodowy współczynnik znormalizowany (czasu protrombinowego); *i.v.* — dożylnie; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; tc. — tydzień ciąży; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VKA — antagonisty witaminy K

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cPoczątkowa dawka LMWH: enoksaparyna 1 mg/kg mc. lub dalteparyna 100 jm./kg mc., podawane 2 \times /d. podskórnie; ^dMała dawka VKA: warfaryna < 5 mg/d. (lub fenpropion < 3 mg/d., lub acenokumarol < 2 mg/d.); ^eDuża dawka VKA: warfaryna > 5 mg/d. (lub fenpropion > 3 mg/d., lub acenokumarol > 2 mg/d.)

7. Choroba wieńcowa

Częstość występowania CAD u kobiet w wielu rozrodach jest niejasna i różni się między poszczególnymi krajami [232]. Mimo że ostry zawał serca (AMI)/ACS wklajający ciążę jest stosunkowo rzadki (1,7–6,2/100 tys. porodów) [233–235], to CAD odpowiada za > 20% wszystkich zgonów matek z przyczyn sercowych [3].

7.1. ETIOLOGIA

Ciąża wiąże się z 3–4-krotnym wzrostem ryzyka AMI w porównaniu z kobietami w tym samym wieku, które nie są w ciąży [232, 234, 236, 237]. Czynniki ryzyka obejmują palenie tytoniu [238], wiek matki, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, otyłość i zaburzenia lipidowe [233, 234, 237, 239, 240]. Do dodatkowych czynników ryzyka należą stan przedzrzucawkowy i rzucawka, trombofilia, przetoczenia, zakażenie w okresie poporodowym, stosowanie kokainy, wielorództwo oraz krwawienie w okresie poporodowym [233, 234]. Ze względu na to, że częstość urodzeń dzieci przez kobiety w wieku > 40 lat zwiększa się, ACS wklajające ciążę staną się częstsze, ponieważ wraz ze wzrostem wieku matki o rok ryzyko MI zwiększa się o 20% [235]. Etiologia CAD u kobiet w ciąży różni się od etiologii tej choroby w populacji ogólnej, ponieważ większość przypadków CAD wynika z mechanizmów niemiażdżycowych, w tym samoistnego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej związanej z ciążą (P-SCAD) (43%), stanów z prawidłowymi dużymi tętnicami wieńcowymi w ocenie koronarograficznej (18%) oraz zakrzepicy w tętnicach wieńcowych (17%) [239, 241].

Ostry MI wynikający z P-SCAD występuje najczęściej pod koniec ciąży lub we wczesnym okresie poporodowym i obejmuje głównie gałęzie lewej tętnicy wieńcowej, często z zajęciem wielu naczyń [237, 239]. Potencjalne czynniki wywołujące związane z ciążą obejmują zmienne stężenia estrogenów i progesteronu będące przyczyną zmian strukturalnych w naczyniach wieńcowych, niekiedy w połączeniu z dysplazją włóknisto-mięśniową lub chorobą tkanki łącznej, a także zwiększenie sił ścinających w tętnicach wieńcowych podczas porodu [242–244].

Mechanizmy AMI z prawidłowymi dużymi tętnicami wieńcowymi w ocenie koronarograficznej pozostają niejasne i obejmują przemijający skurcz tętnicy wieńcowej (zwiększona reaktywność naczyń i/lub stosowanie pochodnych ergotaminy) [237, 245], co raczej odzwierciedla ograniczenia tej metody diagnostycznej [246, 247]. Zakrzepica w tętnicach wieńcowych przy braku miażdżycy wynika najprawdopodobniej ze stanu nadkrzepliwości w przebiegu ciąży [248] i może być spowodowana zatorowością paradoksalną.

Dodatkowe wyzwania stwarza zwiększona przeżywalność w chorobie Kawasaki (w Stanach Zjednoczonych przewiduje się, że do 2030 r. częstość jej występowania wzrośnie do 1/1600 osób dorosłych) [249]. Do istotnych przejawów

choroby Kawasaki należą tętniaki, zmiany przepływu krwi w tętnicach wieńcowych, zwężenia naczyń wieńcowych, niedokrwienie/włóknienie mięśnia sercowego, zastoinowa niewydolność serca oraz nieprawidłowości zastawek serca [249].

7.2. OBRAZ KLINICZNY I ROZPOZNANIE

Wystąpienie ACS/AMI związanego z ciążą zdarza się najczęściej w III trymestrze [zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) 25%, zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) 32%] lub w okresie poporodowym (STEMI 45%, NSTEMI 55%). Obraz kliniczny jest taki sam jak w populacji nie-ciężarnych [250, 251]. Interpretacja EKG może być trudna, ponieważ ujemne załamki T mogą występować bez niedokrwienia mięśnia sercowego, a indukcja znieczulenia do cięcia cesarskiego wiąże się z obniżeniem odcinka ST [237]. Wzrost stężenia troponin w surowicy powinien sugerować niedokrwienie mięśnia sercowego — nawet u kobiet ze stanem przedzrzucawkowym [252, 253]. Jeżeli EKG jest niediagnostyczne, to pomocna może być echokardiografia [254]. Rozpoznanie różnicowe obejmuje przede wszystkim PE, rozwarstwienie aorty oraz stan przedzrzucawkowy. Do potencjalnych powikłań należą: HF/wstrząs kardiogeny (38%), zaburzenia rytmu serca (12%), nawrót dławicy/AMI (20%), zgon matki (7%) oraz śmierć płodu (7%) [239].

7.3. POSTĘPOWANIE

Postępowanie w przypadku AMI w okresie ciąży jest podobne jak w populacji ogólnej, włącznie z wykorzystaniem metod rewaskularyzacji. W przypadku P-SCAD należy brać pod uwagę zwiększoną podatność naczyń na uszkodzenie, gdy stosuje się metody rewaskularyzacji [241, 255]. Postępowanie powinno być wielodyscyplinarne, z udziałem zespołów intensywnej opieki, położniczego i kardiologicznego, a ze względu na ryzyko związane z interwencją wieńcową w tej populacji pacjentek rewaskularyzację powinien wykonywać najbardziej doświadczony operator. Pacjentkom we wstrząsie kardiogenym należy zapewnić możliwość mechanicznego wspomagania krążenia w trybie nagłym. Wymagane jest ścisłe monitorowanie matki i płodu, z planami dotyczącymi strategii rozwiązania ciąży w przypadku nagłego pogorszenia się stanu matki lub płodu. Jeżeli dojdzie do nagłego zatrzymania krążenia u matki, to należy prowadzić resuscytację (i rozwiązać ciążę) zgodnie z obecnymi wytycznymi [256].

7.4. FARMAKOTERAPIA

Jest dostępnych niewiele informacji na temat tego, czy zalecana w wytycznych farmakoterapia AMI pozostaje bezpieczna dla płodu [257]. Wydaje się, że mała dawka ASA jest bezpieczna, natomiast mało wiadomo na temat inhibitorów receptora P2Y₁₂. Kłopidogrel powinno się stosować tylko wtedy, gdy jest to niezbędnie konieczne i tylko przez jak najkrótszy czas [239]. Ze względu na brak danych

dotyczących inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa, bivalirudyny, prasugrelu oraz tikagreloru nie zaleca się stosowania tych leków. Blokada receptorów beta-adrenergicznych może być korzystna, ponieważ zmniejsza siły ścinające w przypadku P-SCAD. Rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu nie przechodzi przez łożysko, ale może wywoływać powikłania krwotoczne (krwawienia podłożyskowe). Korzyści z krótkotrwałej heparynizacji podczas PCI prawdopodobnie przeważają nad ryzykiem powikłań krwotocznych.

7.5. INTERWENCJA

Efekty działania promieniowania jonizującego nie powinny być przyczyną rezygnacji z pierwotnej PCI u pacjentek w ciąży ze standardowymi wskazaniami do rewaskularyzacji w AMI. Dawka promieniowania musi być jednak minimalizowana. U pacjentek z NSTEMI w stanie stabilnym z grupy niskiego ryzyka należy rozważyć postępowanie zachowawcze bez leczenia inwazyjnego [258]. Mimo że angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych jest alternatywną metodą diagnostyczną [259], to wymaga również napromieniowania oraz potencjalnie dużej dawki beta-adrenolityku i może nie uwidocznić ograniczonego samoistnego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej związanej z ciążą.

7.5.1. Wybór stentu i leczenia przeciwplatekowego

Większość kazuistycznych doniesień dotyczących STEMI w okresie ciąży odnosi się do stosowania niepowlekaných stentów metalowych. Zgodnie z wytycznymi ESC z 2017 roku dotyczącymi AMI [251] u pacjentów z uniesieniem odcinka ST zaleca się jednak stosowanie stentów uwalniających lek (DES) nowej generacji. Ponieważ nie donoszono o powikłaniach u pacjentek poddanych angioplastyce z implantacją stentu w ciąży leczonych kłopidogrelem i ASA, a ciąża jest stanem związanym z wysokim ryzykiem krwawień, to podawanie silniejszych inhibitorów receptora P2Y₁₂ należy rozważyć z ostrożnością. Okres stosowania podwójnego leczenia przeciwplatekowego po implantacji DES II i III generacji można skrócić, zwłaszcza jeżeli nie stwierdzano rozległej zakrzepicy. Donoszono o stosowaniu stentów bioresorbowalnych w leczeniu samoistnego rozwarstwienia tętnicy wieńcowej, ale obecnie nie ma dowodów pozwalających zalecić ich stosowanie w okresie ciąży.

7.6. UPREDNIO WYSTĘPUJĄCA CHOROBA WIEŃCOWA

Kobiety z uprzednio rozpoznaną CAD lub ACS/MI są obciążone ryzykiem poważnych niepożądanych incydentów sercowych podczas ciąży — najwyższym w przypadku miażdżycowej CAD [260], ponieważ w tej sytuacji donoszono o umieralności matek wynoszącej 0–23% [92, 261, 262]. Niekorzystne połącznicze wyniki leczenia występują w ≤ 16%

przypadków, a 30% ciąż jest powikłanych niepomyślnym incydemem dotyczącym płodu/novorodka, najczęściej w przypadku miażdżycowej CAD (50%) [260].

Ciążę można rozważać u pacjentek z rozpoznaną CAD, jeżeli nie stwierdza się rezydualnego niedokrwienia ani objawów klinicznych dysfunkcji LV. Nie ma wysokiej jakości danych, które pozwoliłyby określić, jak długo należy odraczać ciążę po AMI/ACS. Rozsądne wydaje się jednak zalecenie odroczenia ciąży o 12 miesięcy, a okres ten należy indywidualizować zależnie od chorób współistniejących, stanu układu sercowo-naczyniowego oraz konieczności stosowania farmakoterapii. Nie ma jednoznacznych dowodów na to, że P-SCAD wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ponownego wystąpienia tego stanu. Zaleca się jednak unikanie ciąż w przyszłości [258], a jeżeli pacjentka zdecyduje się na ponowne zajście w ciążę, to zaleca się jej ścisłe monitorowanie.

7.7. PORÓD/ROZWIĄZANIE CIĄŻY

Moment rozwiązania ciąży musi być indywidualizowany. Nie należy jednak opóźniać leczenia STEMI/NSTEMI do czasu rozwiązania ciąży. Jeżeli jest to możliwe, to należy opóźnić rozwiązanie ciąży o ≥ 2 tygodnie od momentu wystąpienia AMI w celu ułatwienia leczenia matki [237]. Preferuje się poród drogami natury (patrz rozdz. 3).

7.8. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące postępowania w chorobie wieńcowej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Kiedy u kobiety w ciąży wystąpi ból w klatce piersiowej, zaleca się EKG oraz oznaczenie stężenia troponiny [225, 227]	I	C
Zaleca się pierwotną angioplastykę wieńcową jako preferowane leczenie reperfuzyjne STEMI podczas ciąży [226]	I	C
W przypadku NSTEMI-ACS spełniającego kryteria wysokiego ryzyka należy rozważyć strategię leczenia inwazyjnego [226]	IIa	C
W przypadku stabilnego NSTEMI-ACS spełniającego kryteria niskiego ryzyka należy rozważyć leczenie zachowawcze	IIa	C
Należy rozważyć dalszą obserwację przez ≥ 3 miesiące	IIa	C
Ze względu na brak danych nie zaleca się karmienia piersią matkom przyjmującym inne leki przeciwplatekowe niż kwas acetylosalicylowy w małej dawce (patrz rozdz. 12)	III	C

EKG — elektrokardiogram; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

8. Kardiomiopatie i niewydolność serca

Etiologia kardiomiopatii związanej z ciążą obejmuje choroby nabyte i dziedziczne, takie jak PPCM, kardiomiopatie toksyczne, HCM, DCM, kardiomiopatia takotsubo oraz choroby spichrzeniowe. Mimo że są one rzadkie, mogą być przyczyną ciężkich powikłań w ciąży [263]. Niewydolność z zachowaną EF, ważna przyczyna HF u starszych pacjentów, nie wydaje się istotnym problemem klinicznym w okresie ciąży, ale może być rozpoznawana niedostatecznie często.

8.1. KARDIOMIOPATIA OKOŁOPORODOWA (POŁOGOWA)

Ostatnio opublikowano kilka prac przeglądowych dotyczących PPCM [32, 263, 264], a międzynarodowy rejestr PPCM, *EURObservational Research Programme*, dostarczy w przyszłości fundamentalnych danych na temat tego stanu [265, 266]. Do ważnych czynników predysponujących należą: wielorództwo, afrykańskie pochodzenie etniczne, palenie tytoniu, cukrzyca, stan przedrzucawkowy, niedożywienie, zaawansowany wiek oraz ciąża u nastolatki [32, 263]. Etiologia jest niepewna, ale potencjalne przyczyny obejmują nierównowagę czynników zapalnych i angiogennych, która jest przyczyną uszkodzenia naczyń [267–270]. Biologicznie aktywna prolaktyna o masie cząsteczkowej 16 kDa oraz inne czynniki, takie jak rozpuszczalna fms-podobna kinaza tyrozynowa typu 1 (sFlt1), mogą inicjować i podtrzymywać PPCM [268, 271, 272].

8.1.1. Rozpoznanie

Kardiomiopatia okołoporodowa objawia się HF wtórną do dysfunkcji skurczowej LV, występującą pod koniec ciąży i w pierwszych miesiącach po jej rozwiązaniu, a większość przypadków jest rozpoznawana po porodzie. Konieczne jest staranne zebranie wywiadów w celu identyfikacji bądź wykluczenia innych przyczyn HF [273–276]. Lewa komora może nie być powiększona, ale frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) wynosi zwykle < 45% [32, 263, 270]. Objawy podmiotowe i przedmiotowe są często typowe dla HF, przy czym opisywano różne fenotypy. Pacjentki często trafiają do lekarza z powodu ostrej HF, ale mogą również występować u nich komorowe zaburzenia rytmu serca i/lub nagłe zatrzymanie krążenia [277–280]. Metodą obrazowania z wyboru jest echokardiografia. Początkowa LVEF < 30%, znaczna rozstrzeń LV (wymiar końcoworozkurczowy LV \geq 6,0 cm) oraz zajęcie RV wiążą się z niepomyślnymi wynikami leczenia [278, 281, 282].

8.1.2. Rokowanie i poradnictwo

W większych prospektywnych badaniach kohortowych oceniano głównie wyniki po 6 miesiącach, donosząc o umieralności wynoszącej od 2,0% w Niemczech [277] do 12,6% w dużej kohorcie [206] pacjentek z PPCM w Republice Po-

łudniowej Afryki [283]. W prospektywnym 24-miesięcznym badaniu z Turcji stwierdzono, że umieralność wyniosła 24% [284]. Jeżeli LVEF nie wzrośnie do > 50–55%, to należy odradzać kolejną ciążę. Nawet jeżeli nastąpi normalizacja LVEF, poradnictwo jest wymagane z powodu możliwości nawrotu. W przypadku opieki sprawowanej przez interdyscyplinarny zespół ekspertów i natychmiastowego leczenia bromokryptyną po rozwiązaniu ciąży donoszono o udanych późniejszych ciążach, zwłaszcza u pacjentek, u których nastąpiła normalizacja LVEF [285].

8.2. KARDIOMIOPATIA ROZSTRZENIOWA

Kategoria DCM obejmuje różne stany prowadzące do rozstrzeni i dysfunkcji LV, w tym wcześniejsze zakażenie wirusowe, wpływ leków oraz niedokrwienie. Około 50% przypadków jest idiopatycznych, przy czym 20–35% ma charakter dziedziczny [276]. W ok. 40% przypadków wyjaśniono genetyczną przyczynę DCM i opisano ponad 50 mutacji genów [286]. Częstość występowania idiopatycznej DCM wynosi 1:2,5 tys., ale prawdopodobnie jest to zaniżona wartość [287].

Kardiomiopatia rozstrzeniowa może zostać rozpoznana już wcześniej bądź też choroba może wystąpić *de novo* podczas ciąży. Odróżnienie objawów podmiotowych i przedmiotowych prawidłowej ciąży od HF wymaga starannej oceny. Mimo że PPCM i DCM to odrębne jednostki chorobowe, pacjentki mogą mieć wspólne predyspozycje genetyczne, a różnicowanie podczas ciąży może być niemożliwe [273–276, 287].

8.2.1. Rokowanie i poradnictwo

Ciąża jest źle tolerowana przez niektóre kobiety z uprzednio występującą DCM i istnieje ryzyko istotnego pogorszenia czynności LV [29]. Wskaźnikami predykcyjnymi śmiertelności u matki są III/IV klasa według NYHA i LVEF < 40% [288]. Do bardzo niekorzystnych czynników ryzyka należą LVEF < 20%, niedomykalność mitralna, niewydolność RV, AF oraz/lub hipotensja. Wszystkie pacjentki z DCM, które planują ciążę, wymagają odpowiedniego poradnictwa i wielodyscyplinarnej opieki, ponieważ istnieje duże ryzyko nieodwracalnego pogorszenia czynności komory, śmiertelności matki i utraty płodu.

Postępowanie przed ciążą obejmuje modyfikację stosowanego wcześniej leczenia HF w celu uniknięcia jego szkodliwego działania na płód. Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensynowego (ARB), ARB w połączeniu z inhibitorem neprylizyny (ARNI), antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA) oraz iwabradyna są lekami przeciwwskazanymi i ich stosowanie należy przerwać przed zajściem kobiety w ciążę, a pacjentka wymaga ścisłego monitorowania klinicznego i echokardiograficznego. Natomiast leczenie beta-adrenolitykiem należy kontynuować, wybierając selektywnego antagonistę receptorów beta₁-adrenerygicznych (patrz rozdz. 12). Jeżeli LVEF się zmniejszy, to należy ponownie przedyskutować problem z pacjentką,

jeszcze raz rozważając bezpieczeństwo ciąży. Jeśli przeciwskazane leki były przypadkowo stosowane w I trymestrze, to należy przerwać ich podawanie, a pacjentka wymaga ścisłego monitorowania obejmującego badania echokardiograficzne u matki i USG u płodu.

8.3. LECZENIE NIWYDOLNOŚCI SERCA PODCZAS CIĄŻY I PO CIĄŻY

Ocena i postępowanie u pacjentek w ciąży z DCM lub PPCM zależy od sytuacji klinicznej. Wszystkie pacjentki wymagają jednak wspólnej opieki kardiologicznej i położniczej, seryjnej oceny echokardiograficznej, oznaczeń stężenia peptydu natriuretycznego typu B w surowicy oraz USG płodu [46].

8.3.1. Ostra/podostra niewydolność serca i wstrząs kardiogeny podczas ciąży lub po ciąży

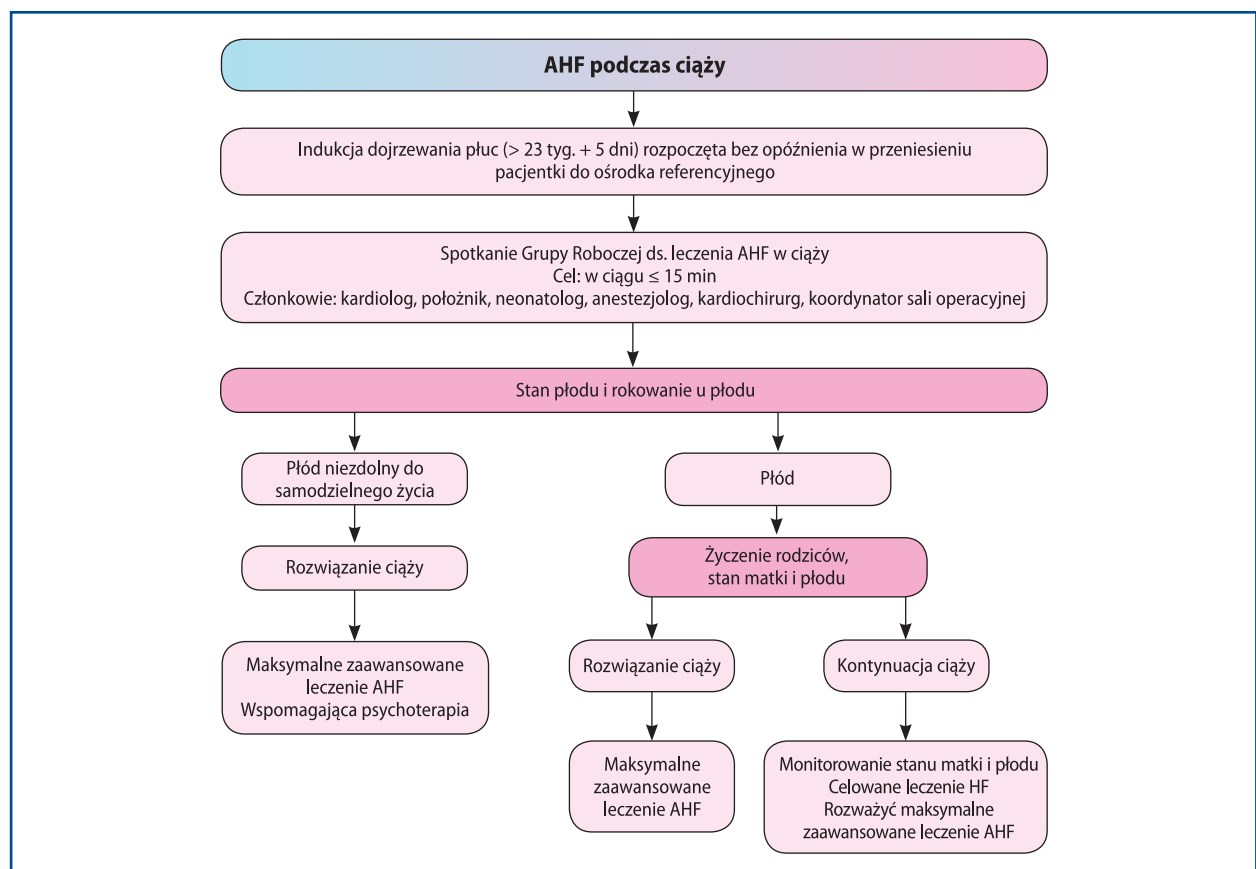
Niewydolność serca w przebiegu DCM lub PPCM może się rozwinąć szybko i należy wówczas postępować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia ostrej HF i wstrząsu kardiogenego [286, 289]. W szybkim ustaleniu rozpoznania i podejmowaniu decyzji zasadnicze znaczenie mają z góry ustalony algorytm leczenia oraz jego prowadzenie przez interdyscyplinarny zespół ekspertów (ryc. 5, 6) [279, 290].

8.3.1.1. Niestabilność hemodynamiczna i wstrząs kardiogeny

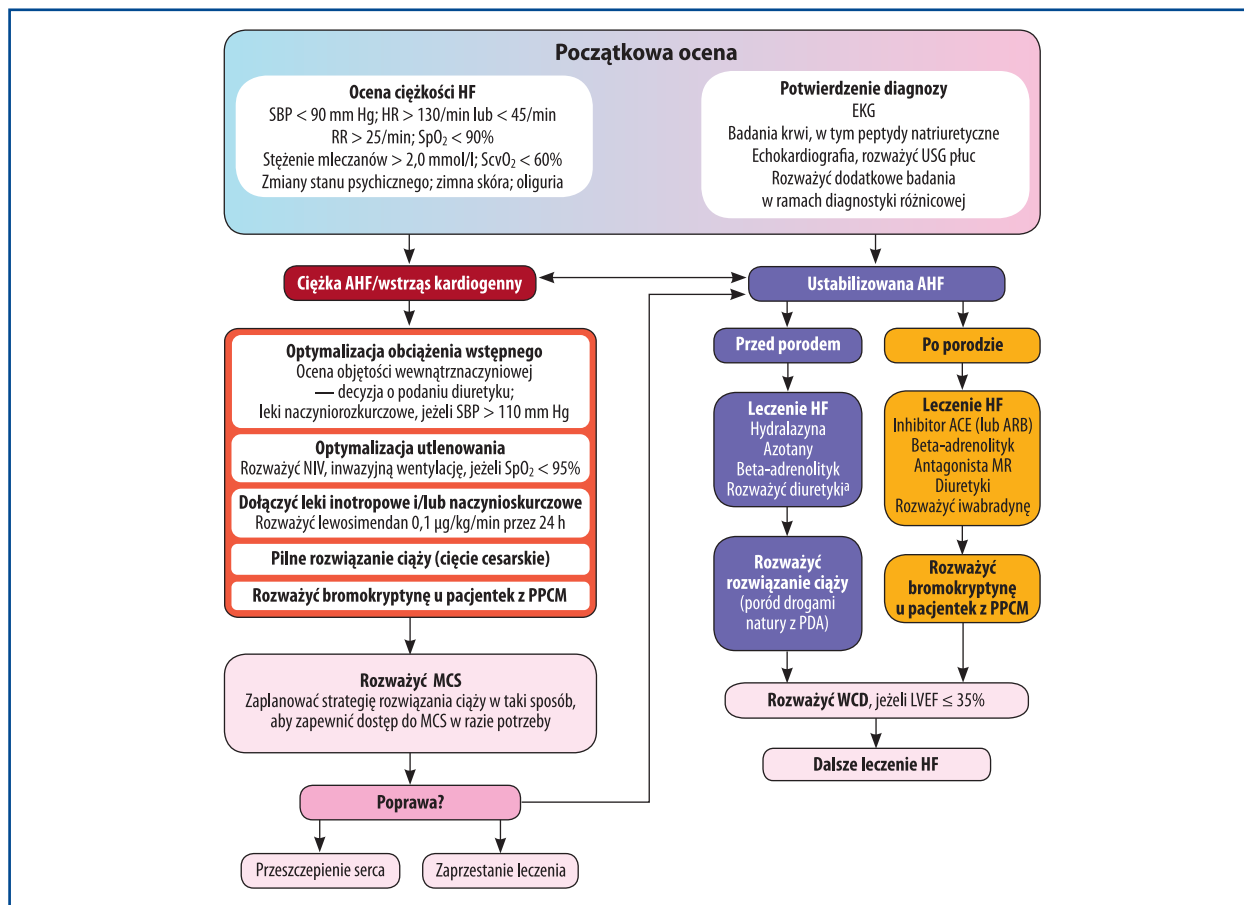
Jeżeli pacjentka jest we wstrząsie kardiogenym lub wymaga podawania leków inotropowych lub naczynioskurczowych, to należy ją wcześniej przetransportować do ośrodka, w którym będzie dostępne mechaniczne wspomaganie krążenia [279, 289]. Trzeba rozważyć pilne rozwiązanie ciąży cięciem cesarskim (niezależnie od zaawansowania ciąży) w warunkach natychmiastowej dostępności mechanicznego wspomaganie krążenia. Pacjentki z PPCM są wrażliwe na toksyczne działanie agonistów receptorów beta-adrenergicznych, których w miarę możliwości należy unikać. Preferowanym lekiem inotropowym może być lewosimendan [279, 291, 292].

8.3.1.2. Ostra/podostra niewydolność serca

Pacjentki z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi ostrej HF należy oceniać zgodnie z wytycznymi dotyczącymi ostrej HF [289]. Rozpoznanie różnicowe obejmuje niepowikłaną ciążę, obrzęk płuc (stan przedrzucawkowy/rzucawka), PE, zapalenie płuc oraz MI, a wszystkie te stany powinny być rozpoznawane lub wykluczane zgodnie ze standardowymi algorytmami postępowania.



Rycina 5. Leczenie ostrej niewydolności serca (AHF) podczas ciąży — szybka interdyscyplinarna diagnostyka oraz leczenie matki i płodu (zmodyfikowane z: Bauersachs i wsp. [279]); HF — niewydolność serca



Rycina 6. Leczenie ostrej niewydolności serca (AHF) podczas ciąży/po ciąży (zmodyfikowane z: Bauersachs i wsp. [279]); ^adiuretyki muszą być stosowane ostrożnie ze względu na niebezpieczeństwo zmniejszenia przepływu krwi przez łożysko; ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensynowego; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; HR — częstość rytmu serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MCS — mechaniczne wspomaganie krążenia; MR — receptor mineralokortykoidowy; NIV — nieinwazyjna wentylacja; PDA — znieczulenie zewnątrzoponowe; PPCM — kardiomiopatia okołoporodowa; RR — częstość oddechów; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; ScvO₂ — wysycenie tlenem krwi w żyłę centralnej; SpO₂ — wysycenie krwi obwodowej tlenem; USG — ultrasonografia; WCD — zewnętrzny kardiowerter-defibrylator

Cele leczenia są podobne jak w ostrej HF u innych pacjentów, ale należy unikać stosowania leków fetotoksycznych (inhibitory ACE, ARB, ARNI, MRA oraz atenolol). Niewydolność serca z zastojem w krążeniu płucnym leczy się w razie potrzeby diuretykami pętlowymi i tiazydami, natomiast ze względu na możliwość zmniejszenia przepływu krwi w łożysku należy unikać diuretyków, jeżeli nie ma zastojów w krążeniu płucnym [290]. Hydralazyna i azotany wydają się bezpieczne w okresie ciąży, choć w odniesieniu do nich uzyskano mniej dowodów korzyści niż w przypadku inhibitorów ACE i leki te powinno się stosować tylko w przypadku występowania nadciśnienia tętniczego, ciężkiej dysfunkcji LV oraz/lub cech zastojów w niewyrównanej HF. Stosowanie beta-adrenolityków należy rozpoczynać ostrożnie, a następnie stopniowo zwiększać dawkę do maksymalnej tolerowanej [266, 286] (szczegółowe informacje — patrz rozdz. 12). Wysoka częstość rytmu serca w spoczynku jest wskaźnikiem predykcijnym niepomyślnych wyników leczenia PPCM i użyteczne może

być leczenie iwabradyną, jeżeli pacjentka nie jest w ciąży i nie karmi piersią [283, 293]. Po szybkim zaprzestaniu leczenia HF obserwowano nawroty PPCM, a więc leczenie należy kontynuować przez ≥ 6 miesięcy po pełnej normalizacji czynności LV, a następnie odstawiać je stopniowo [264].

8.3.2. Bromokryptyna a kardiomiopatia okołoporodowa (połogowa)

Dołączenie bromokryptyny do standardowego leczenia HF może korzystnie wpływać na poprawę czynności LV i kliniczne wyniki leczenia u kobiet z ostrą ciężką PPCM [24, 25, 277, 278, 294]. W niepowikłanych przypadkach można rozważyć stosowanie bromokryptyny (2,5 mg 1 \times /d.) przez co najmniej tydzień, natomiast dłuższe leczenie (2,5 mg 2 \times /d. przez 2 tyg., a następnie 2,5 mg 1 \times /d. przez 6 tyg.) można rozważyć u pacjentek z LVEF < 25% i/lub we wstrząsie kardiogenym. Leczeniu bromokryptyną musi zawsze towarzyszyć antykoagulacja heparyną (LMWH lub

UFH), przynajmniej w dawkach profilaktycznych [25, 294, 295]. Niezbędne leczenie u pacjentek z ostrą PPCM można podsumować akronimem BOARD (bromokryptyna — *Bromocriptine*, leczenie niewydolności serca *p.o.* — *Oral heart failure therapies*, leki przeciwzakrzepowe — *Anticoagulants*, leki naczyniorozkurczowe — *vasoRelaxing agents*, diuretyki — *Diuretics*) [296].

8.3.3. Urządzenia do elektroterapii i transplantacja serca

Ze względu na dużą szansę poprawy czynności LV podczas optymalnej farmakoterapii HF wczesna implantacja wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora (ICD) u pacjentek z nowo rozpoznaną PPCM lub DCM nie jest właściwa. Zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjentkę może zapobiegać nagłym zgonom sercowym (SCD) w pierwszych 3–6 miesiącach po rozpoznaniu, zwłaszcza u pacjentek z LVEF < 35%, co zapewnia zabezpieczenie w okresie oczekiwania na potencjalną poprawę ciężkiej dysfunkcji LV [279, 297]. W przypadku utrzymywania się ciężkiej dysfunkcji LV 6–12 miesięcy od początku choroby mimo optymalnego leczenia zachowawczego zaleca się wszczepienie ICD i terapię resynchronizującą (u pacjentek z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa i czasem trwania zespołu QRS > 130 ms) [286, 298]. Należy jednak zauważyć, że zmniejszenie umieralności pacjentek z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienna jest niepewne [299].

Przeszczepienie serca pozostaje opcją dla pacjentek, u których mechaniczne wspomaganie krążenia nie jest możliwe lub pożądane, a także pacjentek, u których w ciągu 6–12 miesięcy nie nastąpi poprawa. Pacjentki z PPCM charakteryzują się większą częstością odrzucania przeszczepu i umieralnością po przeszczepieniu serca [300].

8.3.3.1. Ciąża po przeszczepieniu serca

Mimo udanych ciąży po przeszczepieniu serca dostępne dane w tym zakresie są ograniczone. Konieczna jest opieka wielodyscyplinarnego zespołu — zarówno w zakresie wyboru momentu zajścia w ciążę, jak i prowadzenia ciąży [301]. Poradnictwo przed zajściem w ciążę powinno obejmować kwestie ryzyka odrzucenia i dysfunkcji przeszczepu, zakażeń oraz teratogenności leków immunosupresyjnych. W niektórych ośrodkach zaleca się badanie antygenów głównego układu zgodności tkankowej (ludzkie antygeny leukocytarne, HLA). Jeżeli przeszczepione serce i ojciec mają te same antygeny w zakresie układu HLA, a u biorczyni występują antygeny swoiste dla dawcy, to ryzyko odrzucenia autograftu jest wysokie [302]. Częstość nawrotów PPCM u pacjentek po transplantacji pozostaje nieznana. Ponieważ jednak ryzyko odrzucenia u tych pacjentek jest wyższe w 1. roku po transplantacji, a przeżywalność przeszczepu jest mniejsza, wielu ekspertów odradza ciążę u takich pacjentek [303].

Ciąży należy unikać przez co najmniej rok po transplantacji, a ponadto odradza się ją u pacjentek obarczonych wy-

sokim ryzykiem odrzucenia i/lub złą czynnością przeszczepu przed ciążą [303–305]. Oprócz odrzucenia lub dysfunkcji przeszczepu i zakażeń najczęstszym powikłaniem u matek jest nadciśnienie tętnicze. Zwiększone jest również ryzyko niepowściągliwych wymiotów i incydentów zakrzepowo-zatorowych [301]. Wszystkie leki immunosupresyjne przechodzą do krążenia płodowego, a więc prowadzenie leczenia immunosupresyjnego u pacjentek w ciąży po transplantacji wymaga bardzo specjalistycznej opieki [301]. Ponieważ wszystkie leki immunosupresyjne są wydzielane do mleka matki, a odległe efekty ich działania pozostają nieznane, Międzynarodowe Towarzystwo Przeszczepiania Serca i Płuc (*International Society for Heart and Lung Transplantation*) obecnie odradza karmienie piersią [303].

8.3.4. Leczenie przeciwzakrzepowe

Zarówno podczas ciąży, jak i po ciąży w PPCM i DCM obowiązują standardowe wskazania do leczenia przeciwzakrzepowego. Wybór leku przeciwzakrzepowego zależy od stadium ciąży oraz preferencji pacjentki (*patrz* rozdz. 12 i tab. 7) [9, 306]. U pacjentek z PPCM i bardzo niską LVEF należy rozważyć profilaktyczne leczenie przeciwzakrzepowe [263].

8.3.5. Rozwiązanie ciąży i karmienie piersią

U kobiet z zaawansowaną HF i niestabilnością hemodynamiczną mimo leczenia należy rozważyć pilne rozwiązanie ciąży niezależnie od wieku ciążowego [279]. Zaleca się cięcie cesarskie z centralnym znieczuleniem neuroosiowym. W celu zapobiegania nagłym zmianom ciśnienia lub objętości metodą z wyboru może być znieczulenie nadtwardówkowe, ale środek znieczulający musi być dawkowany bardzo uważnie, a znieczulenie powinien prowadzić odpowiednio kompetentny zespół anestezjologiczny [279, 290]. W stabilnej zastoinowej HF preferuje się poród drogami natury ze znieczuleniem zewnątrzoponowym.

W HF z obniżoną EF (HFrEF) w cięższych przypadkach (np. III/IV klasa wg NYHA) odradza się karmienie piersią. Przerwanie laktacji powoduje zmniejszenie dużego zapotrzebowania metabolicznego i umożliwia wczesne optymalne leczenie HF [24]. Informacje na temat farmakoterapii podczas karmienia piersią — *patrz* rozdział 12.

8.4. KARDIOMIOPATIA PRZEROSTOWA

Rzeczywista częstość występowania HCM w różnych populacjach jest przedmiotem dyskusji, badania przeprowadzone w Ameryce Północnej, Europie, Azji i Afryce, choć rozbieżne pod względem metodyki, wskazują, że częstość występowania niewyjaśnionego zwiększenia grubości ściany LV u osób dorosłych wynosi 0,02–0,23% [65]. Obserwowana zapadalność na HCM podczas ciąży to < 1:1000 [65, 307].

Kobiety z HCM zwykle dobrze tolerują ciążę. W niedawnej metaanalizie śmiertelność matczyna wyniosła 0,5%, a powikłania lub nasilenie objawów wystąpiły w 29% przypadków. Umieralność płodów wynikająca z samoistnych

poronień (15%), aborcji terapeutycznej (5%) lub martwych urodzeń (2%) jest podobna jak w populacji ogólnej, natomiast ryzyko urodzeń przedwczesnych pozostaje zwiększone (26%) [308, 309]. Ryzyko jest zwiększone w przypadkach, w których u kobiet przed ciążą występują objawy kliniczne lub stwierdza się cechy wysokiego ryzyka, takie jak dysfunkcja rozkurczowa, ciężkie zawężanie drogi odpływu LV oraz zaburzenia rytmu serca [310, 311]. Stosowanie leków przed ciążą oraz wynik ≥ 1 pkt w skali CARPREG lub ZAHARA są czynnikami ryzyka incydentów sercowych podczas ciąży lub po porodzie [312]. Objawy są typowe dla HF z zastojem w krążeniu płucnym, a echokardiografia jest zwykle diagnostyczna.

8.4.1. Postępowanie

Kobiety w II klasie według mWHO należy poddać ocenie w każdym trymestrze, a kobiety w III klasie według mWHO co miesiąc lub co 2 miesiące [9]. Podawanie beta-adrenolityków należy kontynuować, jeżeli leki te były przyjmowane już przed ciążą (patrz rozdz. 12). Leczenie beta-adrenolitykiem należy rozpocząć w przypadku wystąpienia nowych objawów, w celu kontroli częstości rytmu komór w AF lub w celu wygaszenia komorowych zaburzeń rytmu, natomiast lekiem II wyboru, jeżeli beta-adrenolityki nie są tolerowane, jest werapamil (należy monitorować płód w kierunku występowania bloku przedsionkowo-komorowego) [65, 313].

W przypadku źle tolerowanego przetrwałego AF należy rozważyć kardiowersję [314]. U pacjentek z napadową lub

przetrwałą arytmia zaleca się leczenie przeciwzakrzepowe. Zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej jest źle tolerowane. Pacjentki po przebyciu nagłym zatrzymaniu krążenia lub z nagłym zgonem w wywiadach rodzinnych wymagają ścisłego nadzoru i niezwłocznej diagnostyki w przypadku wystąpienia takich objawów, jak kołatanie serca lub stan przedomdleniowy. Jeżeli jest to wskazane, to należy wszczepić urządzenie do elektroterapii serca [315, 316].

8.4.2. Rozwiązanie ciąży

W przypadkach niskiego ryzyka możliwy jest spontaniczny poród drogami natury. Cięcie cesarskie należy rozważyć u pacjentek z ciężkim zawężaniem drogi odpływu LV, porodem przedwczesnym w trakcie stosowania OAC, a także u pacjentek z ciężką HF [9]. Znieczulenie nadtwardówkowe i rdzeniowe musi być stosowane ostrożnie, zwłaszcza w przypadku ciężkiego zawężania drogi odpływu LV, ze względu na niebezpieczeństwo zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej, a ponadto należy unikać znieczulenia rdzeniowego poprzez pojedyncze wstrzyknięcie środka znieczulającego. Podczas porodu należy rozważyć monitorowanie częstości i rodzaju rytmu serca u pacjentek z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu. Oksytocynę powinno się podawać w powolnym wlewie, a wszelkie płyny *i.v.* należy stosować ostrożnie [9, 317].

8.5. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące postępowania w kardiomiopatiach i niewydolności serca (HF)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się leczenie przeciwkrzepliwe u pacjentek ze skrzepliną wewnątrzsercową wykrytą w badaniu obrazowym lub z cechami zatorowości w krążeniu systemowym [286]	I	A
Zaleca się, aby kobiety z HF w okresie ciąży leczyć zgodnie z obecnymi wytycznymi dotyczącymi innych pacjentów, z uwzględnieniem przeciwwskazań do stosowania niektórych leków podczas ciąży [263] (patrz tab. 7)	I	B
Zaleca się, aby informować kobiety z HFrEF o ryzyku pogorszenia ich stanu w ciąży i okresie okołoporodowym [29]	I	C
U pacjentek z migotaniem przedsionków zaleca się terapeutyczną antykoagulację za pomocą LMWH lub VKA zależnie od stadium ciąży	I	C
Zaleca się, aby w HFrEF kontynuować podawanie beta-adrenolityków u kobiet, które przyjmowały te leki przed ciążą, lub ostrożnie rozpocząć takie leczenie, jeżeli jest ono klinicznie wskazane	I	C
U wszystkich pacjentek z PPCM i DCM, nawet jeżeli nastąpiła normalizacja funkcji LV, zaleca się poradnictwo dotyczące ryzyka nawrotu w następnej ciąży	I	C
Ponieważ szybkie rozpoznanie i podejmowanie decyzji ma zasadnicze znaczenie u wszystkich kobiet w ciąży z ostrą HF, należy z góry ustalić algorytm postępowania i stworzyć wielodyscyplinarny zespół prowadzący leczenie [279, 290]	IIa	C
Pacjentki we wstrząsie kardiogenym/zależne od leków inotropowych powinny być wcześniej przenoszone do ośrodka z dostępnym mechanicznym wspomaganie krążenia	IIa	C
Leczeniu bromokryptyną powinna towarzyszyć profilaktyczna (lub terapeutyczna) antykoagulacja	IIa	C
Ze względu na duże zapotrzebowanie metaboliczne związane z laktacją i karmieniem piersią można rozważyć hamowanie laktacji u pacjentek z ciężką HF [24]	IIb	B
U pacjentek z PPCM można rozważyć leczenie bromokryptyną w celu zahamowania laktacji i przyspieszenia poprawy (czynności LV)	IIb	B
U kobiet z PPCM i DCM nie zaleca się następnej ciąży, jeżeli LVEF nie ulegnie normalizacji [285]	III	C



Zalecenia dotyczące postępowania w kardiomiopatiach i niewydolności serca (HF) (cd.)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
HCM		
U pacjentek z HCM zaleca się taką samą stratyfikację ryzyka jak u kobiet niebędących w ciąży [313]	I	C
Zaleca się kontynuację podawania beta-adrenolityków pacjentkom z HCM, które przyjmowały te leki przed ciążą [313]	I	C
Należy rozpoczynać podawanie beta-adrenolityków pacjentkom z HCM, u których podczas ciąży wystąpiły objawy spowodowane zawężeniem drogi odpływu lub zaburzeniami rytmu serca	IIa	C
U pacjentek z HCM należy rozważyć kardiowersję przetrwałego migotania przedsionków [306]	IIa	C

DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM — kardiomiopatia przerostowa; HFrEF — niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PPCM — kardiomiopatia okołoporodowa; VKA — antagonisty witaminy K

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

9. Zaburzenia rytmu serca

9.1. WPROWADZENIE

Tachyarytmie, a zwłaszcza AF [318, 319], mogą się ujawnić po raz pierwszy oraz występować częściej podczas ciąży, zwłaszcza u starszych kobiet [318, 320] i kobiet z wrodzonymi wadami serca [41, 321]. Najczęstszymi arytmiami, jeżeli nie liczyć pobudzeń przedwczesnych, są AF (27/100 tys.) oraz napadowy częstoskurcz nadkomorowy (PSVT) (22–24/100 tys.) [318]. Objawowe zaostrzenia PSVT [322] są zwykle niegroźne i mogą być skutecznie leczone zachowawczo [12]. Zagrożające życiu VT i migotanie komór są bardzo rzadkie podczas ciąży [318], podobnie jak bradyarytmie i zaburzenia przewodzenia.

9.2. RYZYKO U MATKI

Migotanie przedsionków wiąże się z zwiększonym ryzykiem zgonu [318] (iloraz szans (OR) 13,13, 95% CI 7,77–22,21; $p < 0,0001$), a szybka czynność komór może prowadzić do poważnych następstw hemodynamicznych zarówno u matki, jak i u płodu. Podstawowe znaczenie mają rozpoznanie i leczenie stanów będących przyczyną arytmii. U pacjentek z wywiadami dowolnego objawowego częstoskurczu nadkomorowego (SVT) lub VT należy rozważyć ablację przezcewnikową przed ciążą.

Nagły zgon sercowy uważa się za coraz większe zagrożenie podczas ciąży, a więc ważne są kaskadowe badania przesiewowe w kierunku kanałopatii oraz poradnictwo genetyczne [2, 3, 72]. U kobiet z wrodzonym LQTS ryzyko incydentów sercowych w okresie poporodowym jest istotne [323]. Nowe wystąpienie VT uzasadnia diagnostykę w celu wykluczenia strukturalnej choroby serca [324], ponieważ wiąże się ze zwiększonym ryzykiem SCD u matki (OR 40,89; 95% CI 26,08–64,1; $p < 0,0001$) [318].

Bradyarytmie i zaburzenia przewodzenia zwykle wiążą się z korzystnym rokowaniem, jeżeli u ich podłoża nie leży choroba serca.

9.3. RYZYKO POŁOŻNICZE I RYZYKO U POTOMSTWA

U pacjentek w ciąży z PSVT powikłania położnicze i losy płodów są gorsze, ze zwiększonym ryzykiem (skorygowany OR 1,54–3,52) ciężkiej chorobowości matczynej, cięcia cesarskiego, małej masy urodzeniowej, przedwczesnego porodu, stanu zagrożenia płodu oraz wad u płodu w porównaniu z kobietami bez PSVT [325]. Ryzyko zgonu kobiet z wrodzonymi wadami serca podczas hospitalizacji w celu rozwiązania ciąży jest wyższe niż u kobiet bez wrodzonych wad serca (OR 6,7), a najczęstszym rodzajem incydentu sercowo-naczyniowego pozostaje arytmia [321]. Zalecenia dotyczące optymalnego poziomu nadzoru w momencie rozwiązania ciąży u kobiet z zaburzeniami rytmu serca przedstawiono w tabeli 6.

9.4. CZĘSTOSKURCZ NADKOMOROWY

Zalecenia dotyczące doraźnego przerywania PSVT (nawrotny częstoskurcz węzłowy i nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy) [326] przedstawiono w tabeli „Zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca”. Zaleca się podanie adenozyyny *i.v.* jako leku I wyboru w celu doraźnego przerywania PSVT (patrz tab. „Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku zaburzeń rytmu serca”).

W celu zapobiegania PSVT lekami I rzutu są beta-adrenolityki (z wyjątkiem atenololu) lub werapamil, z wyjątkiem pacjentek z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a (patrz rozdz. 12) [12, 32, 327, 328]. Prewencyjne stosowanie leków powinno zależeć od nasilenia objawów i zaburzeń hemodynamicznych podczas częstoskurczu.

Ogniskowy częstoskurcz przedsionkowy (AT) może być związany z opornością na leki i kardiomiopatią tachyarytmiczną. Adenozyyna może ułatwić rozpoznanie, a w 30% przypadków przerywa ogniskowy AT. W celu długoterminowej kontroli częstości rytmu komór zaleca się leki blokujące przewodzenie przez łącze przedsionkowo-komorowe. Jeżeli te leki zawiodą, to należy rozważyć flekainid, propafenon (jeżeli nie

Tabela 6. Zalecany poziom nadzoru w momencie rozwiązania ciąży u kobiet z zaburzeniami rytmu serca

Ryzyko zaburzeń rytmu serca z zaburzeniami hemodynamicznymi w momencie rozwiązania ciąży		Poziom nadzoru ^a	Klasa ^b	Poziom ^c
Niskie ryzyko	PSVT, AF, idiopatyczny VT, LQTS związany z niskim ryzykiem, zespół WPW	1	I	C
Pośrednie ryzyko	Niestabilny SVT, VT, pacjentki z wszczepionym ICD, VT u pacjentek ze strukturalną chorobą serca, zespół Brugada, LQTS związany z umiarkowanym ryzykiem, katecholaminergiczny wielokształtny VT związany z umiarkowanym ryzykiem	2	I	C
Wysokie ryzyko zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca	Niestabilny VT u pacjentek ze strukturalną chorobą serca/wadą wrodzoną serca, niestabilny VT/TdP u pacjentek z LQTS z grupy wysokiego ryzyka, zespół krótkiego odstępu QT, katecholaminergiczny wielokształtny VT związany z wysokim ryzykiem	3	I	C
Opis działań do zaplanowania	Poziom nadzoru			
	1 niski	2 pośredni	3 wysoki	
Konsultacja kardiologiczna	×			
Konsultacja w ramach wielodyscyplinarnego zespołu, obejmującego specjalistów leczenia zaburzeń rytmu serca, w specjalistycznym ośrodku		×	×	
Tryb i miejsce rozwiązania ciąży zgodnie z zaleceniami położników	×	×		
Zalecane cięcie cesarskie			×	
Monitorowanie rytmu serca (telemetria, zewnętrzny monitor EKG)		(×)	×	
Wklucie <i>i.v.</i>		×	×	
Wklucie tętnicze			×	
Przygotowanie do podania adenozyyny <i>i.v.</i>		×		
Przygotowanie do podania beta-adrenolityku <i>i.v.</i>		×	×	
Przygotowanie do podania wybranych leków antyarytmicznych <i>i.v.</i>			×	
Zewnętrzny kardiowerter-defibrylator dostępny na miejscu		×	×	
Rozwiązanie ciąży na sali operacyjnej chirurgii klatki piersiowej			×	
Przygotowanie do przeniesienia pacjentki po porodzie na oddział intensywnej opieki kardiologicznej, gdyby było to potrzebne			×	

AF — migotanie przedsionków; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; *i.v.* — dożylnie; LQTS — zespół wydłużonego odstępu QT; PSVT — napadowy częstoskurcz nadkomorowy; SVT — częstoskurcz nadkomorowy; TdP — wielokształtny częstoskurcz komorowy (*torsade de pointes*); VT — częstoskurcz komorowy; WPW — Wolffa-Parkinsona-White'a

^aRyzyko należy stratyfikować zgodnie z opublikowanymi wytycznymi dotyczącymi danej choroby

^bKlasa zaleceń

^cPoziom wiarygodności danych

Niniejszą tabelę opracowano na podstawie opinii zespołu ekspertów

ma choroby niedokrwiennej serca) lub sotalol w celu kontroli rodzaju rytmu serca (patrz tab. 7) [12].

9.5. MIGOTANIE I TRZEPOTANIE PRZEDSIONKÓW

Jeżeli trwające AF jest przyczyną niestabilności hemodynamicznej lub znacznego zagrożenia dla matki lub płodu, to zaleca się kardiowersję elektryczną [306]. Można rozważyć podanie *i.v.* ibutilidu lub flekainidu w celu przerwania trzepotania przedsionków lub AF u pacjentek w stanie stabilnym ze strukturalnie prawidłowym sercem [12, 329]. Kardiowersję na

ogół powinno poprzedzić leczenie przeciwwzakrzepowe (patrz niżej) [306]. W celu kontroli częstości rytmu komór zaleca się podawanie beta-adrenolityków *i.v.*

Jako preferowaną strategię postępowania podczas ciąży należy rozważyć strategię kontroli rodzaju rytmu serca, stosując jako lek I wyboru beta-adrenolityk [306]. W przypadku strategii kontroli częstości rytmu komór zaleca się podawanie beta-adrenolityku *p.o.* (patrz tab. 7).

Epizody trzepotania przedsionków zwykle nie są dobrze tolerowane przez pacjentki z wrodzonymi wadami serca i w związku z tym należy wykonać kardiowersję elektryczną

w celu przywrócenia rytmu zatokowego [12]. Beta-adrenolityki, leki antyarytmiczne klasy I oraz sotalol powinny być stosowane ostrożnie, jeżeli czynność komory systemowej jest zaburzona (patrz rozdz. 8).

9.5.1. Leczenie przeciwzakrzepowe

Należy postępować zgodnie z tymi samymi zasadami stratyfikacji ryzyka udaru mózgu jak u innych pacjentów [306]. Stosowanie leków przeciwzakrzepowych *p.o.* nienależących do grupy antagonistów witaminy K podczas ciąży jest zabronione (patrz tab. 7).

9.6. CZĘSTOSKURCZ KOMOROWY

Dziedziczne choroby arytmogenne zawsze wymagają oceny za pomocą odpowiednich testów diagnostycznych podczas ciąży lub po niej [72]. W przypadku nowego wystąpienia VT w ciągu ostatnich 6 tygodni ciąży lub we wczesnym okresie po porodzie należy wykluczyć PPCM [266].

Zalecenia dotyczące doraźnego przerywania VT [72] przedstawiono w tabeli „Zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca”.

Wybór profilaktycznego leczenia antyarytmicznego zależy od obecności strukturalnej choroby serca leżącej u podłoża arytmii, a także czynności LV (patrz tab. „Zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca”). Najczęstszym rodzajem VT jest idiopatyczny częstoskurcz z drogi odpływu RV, który może wymagać profilaktycznego leczenia beta-adrenolitykiem, werapamillem lub innymi lekami antyarytmicznymi, a nawet ablacji przezcewnikowej, jeżeli farmakoterapia zawiedzie.

Zaleca się wszczepienie ICD w przypadku wystąpienia wskazań do takiej interwencji podczas ciąży (patrz tab. „Zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca”) [72, 330, 331]. Decyzje dotyczące wszczepiania ICD u pacjentek z PPCM i VT lub małą LVEF należy podejmować zgodnie z wytycznymi ESC [72], uwzględniając stosunkowo dużą częstość (50%) samoistnej poprawy po rozwiązaniu ciąży. U pacjentek z wrodzonym LQTS [332] lub katecholaminergicznym wielokształtnym VT [72, 333] należy kontynuować stosowanie nieselektywnych beta-adrenolityków przez całą ciążę i okres poporodowy (≥ 40 tyg. po rozwiązaniu ciąży) [323]. Wyjątkiem mogą być pacjentki z LQTS bez wcześniejszego omdlenia, *torsade de pointes* (TdP) ani innych czynników ryzyka, u których można wybrać selektywny beta-adrenolityk. Postępowanie w przypadku nagłego zatrzymania krążenia podczas ciąży omówiono gdzie indziej [256].

9.7. BRADYARYTMIE

9.7.1. Dysfunkcja węzła zatokowego

Rzadkie przypadki bradykardii zatokowej mogą się wiązać z ciążowym zespołem hipotensji w pozycji leżącej na plecach. Objawowa bradykardia powinna być leczona przez zmianę pozycji ciała matki na pozycję leżącą na lewym boku. W przypadku utrzymywania się objawów konieczna może być czasowa stymulacja.

9.7.2. Blok przedsionkowo-komorowy

Izolowany wrodzony całkowity blok przedsionkowo-komorowy u matki wiąże się z korzystnym rokowaniem podczas ciąży, zwłaszcza jeżeli rytm zastępczy charakteryzuje się wąskimi zespołami QRS [334, 335]. Czasowa stymulacja komór podczas rozwiązania ciąży jest niepotrzebna u pacjentek w stanie stabilnym z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym [334], natomiast zaleca się ją u wybranych kobiet z objawami klinicznymi z powodu ryzyka bradykardii i omdlenia.

9.8. INTERWENCJE

9.8.1. Kardiowersja elektryczna

Kardiowersja wydaje się bezpieczna we wszystkich fazach ciąży, ponieważ nie zaburza przepływu krwi w płodu [336], a ryzyko wywołania arytmii u płodu lub zainicjowania porodu przedwczesnego wydaje się niskie [337, 338]. Po kardiowersji należy rutynowo kontrolować częstość rytmu serca płodu [339].

9.8.2. Ablacja przezcewnikowa

Ablację przezcewnikową należy, jeżeli to możliwe, odłożyć do II trymestru ciąży i wykonywać ją w doświadczonym ośrodku z użyciem mapowania elektroanatomicznego oraz systemów manewrowania cewnikami bez fluoroskopii [15, 16]. Ablację przezcewnikową można rozważyć w przypadku nawracającego, opornego na farmakoterapię nawrotnego częstoskurczu węzłowego, nawrotnego częstoskurczu przedsionkowo-komorowego, ogniskowego AT, trzepotania przedsionków zależnego od cieśni trójdzielno-żyłnej oraz niektórych łagodnych prawokomorowych VT, aby można było uniknąć stosowania potencjalnie szkodliwych leków podczas ciąży (patrz tab. „Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku zaburzeń rytmu serca”) [12, 15, 17], natomiast nie odgrywa ona roli w przypadku innych częstoskurczów zależnych od makroobwodu *reentry* lub AF [15, 17].

9.8.3. Wszczepialny kardiowerter-defibrylator i stymulacja serca

Implantację ICD należy rozważyć przed ciążą u pacjentek obciążonych czynnikami wysokiego ryzyka SCD [72, 340]. Leczenie za pomocą ICD podczas ciąży nie powoduje wzrostu ryzyka poważnych powikłań związanych z ICD i jest zalecane w przypadku wystąpienia wskazań (patrz tab. „Zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca”) [330, 340]. Problemy dotyczące bezpieczeństwa napromieniania podczas implantacji ICD są podobne jak w przypadku ablacji przezcewnikowej, co omówiono wyżej. Ograniczeniem podskórnych ICD jest brak możliwości stymulacji oraz wyższe ryzyko nieuzasadnionego wyładowania, które może uzasadniać inaktywację ICD na okres porodu [341, 342]. Doświadczenie ze stosowaniem zewnętrznych kardiowerterów-defibrylatorów u pacjentek z PPCM jest

ograniczone [343] i zasługuje na dalszą ocenę, ponieważ nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących stosowania tej metody u pacjentek w ciąży. Przed porodem zaleca się rutynową kontrolę urządzenia oraz poradnictwo.

Implantację, w przypadku ICD najlepiej urządzenia jednojamowego, można przeprowadzić bezpiecznie, zwłaszcza po upływie 8 tygodni ciąży. Pomocne mogą być systemy mapowania echo- lub elektroanatomicznego [344].

9.9. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Doraźne leczenie SVT i AF (dożylnie podawanie leków)		
W celu doraźnego przerwania PSVT zaleca się manewry zwiększające napięcie nerwu błędnego, a w przypadku ich nieskuteczności — adenozyne [12, 326, 327]	I	C
W przypadku każdej tachyarytmii z niestabilnością hemodynamiczną oraz AF u pacjentek z preekscytacją zaleca się natychmiastową kardiowersję elektryczną [12, 306, 326, 336–338]	I	C
W celu doraźnego przerwania PSVT należy rozważyć selektywne beta ₁ -adrenolityki [12, 326]	IIa	C
W celu przerwania trzepotania przedsionków i AF u pacjentek ze strukturalnie prawidłowym sercem można rozważyć ibutilid lub flekainid ^d [12, 329]	IIb	C
Długoterminowe leczenie SVT i AF (doustne podawanie leków)		
W celu zapobiegania SVT u pacjentek bez preekscytacji w spoczynkowym EKG zaleca się selektywne beta ₁ -adrenolityki lub werapamil ^d [12, 327]	I	C
W celu zapobiegania SVT u pacjentek z zespołem WPW zaleca się flekainid ^d lub propafenon ^e [12]	I	C
W celu kontroli częstości rytmu komór w obrębie AT lub AF zaleca się selektywne beta-adrenolityki [12]	I	C
Jeżeli leki hamujące przewodzenie przez łącze przedsionkowo-komorowe zawiodą, to w celu zapobiegania SVT, AT i AF należy rozważyć flekainid ^d , propafenon ^e lub sotalol ^f [12]	IIa	C
Jeżeli beta-adrenolityki będą nie dość skuteczne, to w celu kontroli częstości rytmu komór w obrębie AT lub AF należy rozważyć digoksyne ^d i/lub werapamil ^d	IIa	C
W przypadku opornego na farmakoterapię i źle tolerowanego SVT należy rozważyć ablację przezcewnikową z wykorzystaniem systemów do mapowania elektroanatomicznego wykonywaną w doświadczonych ośrodkach [15–17]	IIa	C
Doraźne leczenie tachyarytmii komorowych (dożylnie podawanie leków)		
W przypadku zarówno niestabilnego, jak i stabilnego utrwalonego VT zaleca się natychmiastową kardiowersję elektryczną [72, 326, 336–338]	I	C
W celu doraźnego przerwania utrwalonego, hemodynamicznie stabilnego, jednokształtnego VT (np. idiopatycznego VT) należy rozważyć beta-adrenolityk, sotalol ^f , flekainid ^d , prokainamid lub stymulację komorową rytmem narzuconym (<i>overdrive</i>) [72]	IIa	C
Długoterminowe leczenie tachyarytmii komorowych (doustne podawanie leków)		
Zaleca się implantację ICD (najlepiej jednojamowego) przed ciążą, jeżeli jest to wskazane klinicznie. Jeżeli wskazanie wystąpi podczas ciąży, to zaleca się implantację ICD pod kontrolą echokardiografii lub mapowania, zwłaszcza jeżeli płód ma > 8 tygodni [72, 330, 340]	I	C
U pacjentek z LQTS lub katecholaminergicznym wielokształtnym VT zaleca się podawanie beta-adrenolityków podczas ciąży i w okresie poporodowym [72, 323]	I	C
Zaleca się beta-adrenolityki lub werapamil ^{d, e} w celu zapobiegania idiopatycznemu utrwalonemu VT, jeżeli wiąże się on z nasilonymi objawami lub zaburzeniami hemodynamicznymi [72, 331]	I	C
Jeżeli inne leki okażą się nieskuteczne, to w celu zapobiegania idiopatycznemu utrwalonemu VT należy rozważyć sotalol ^f lub flekainid ^d [72]	IIa	C
W przypadku utrwalonego, opornego na leki i źle tolerowanego VT można rozważyć ablację przezcewnikową z wykorzystaniem systemów do mapowania elektroanatomicznego, wykonywaną w doświadczonych ośrodkach, jeżeli nie ma innych możliwości leczenia [15–17]	IIb	C

AF — migotanie przedsionków; AT — częstoskurcz przedsionkowy; EKG — elektrokardiogram; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LQTS — zespół wydłużonego odstępu QT; PSVT — napadowy częstoskurcz nadkomorowy; SVT — częstoskurcz nadkomorowy; VT — częstoskurcz komorowy; WPW — Wolffa-Parkinsona-White'a

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cKardiowersja AF i trzepotania przedsionków powinna być na ogół poprzedzona leczeniem przeciwzakrzepowym (*patrz niżej*) [306]; ^dLeków hamujących przewodzenie przez łącze przedsionkowo-komorowe nie powinno się stosować u pacjentek z preekscytacją w spoczynkowym EKG oraz w przypadku AF u pacjentek z preekscytacją; ^eW przypadku niektórych rodzajów AT flekainid i propafenon powinny być łączone z lekami hamującymi przewodzenie przez łącze przedsionkowo-komorowe, ale należy wykluczyć strukturalną chorobę serca, zaburzenie czynności lewej komory oraz blok odnogi pęczka Hisa; ^fLeków antyarytmicznych z klasy III wg klasyfikacji Vaughana Williama nie powinno się stosować u pacjentek z wydłużeniem skorygowanego odstępu QT

10. Nadciśnienie tętnicze

Różne formy nadciśnienia tętniczego są najczęstszym medycznym powikłaniem ciąży występującym w przebiegu 5–10% ciąży na całym świecie. Pozostają one ważną przyczyną chorobowości i umieralności matczynej, płodowej i noworodkowej. Zagrożenia u matki obejmują odklejenie się łożyska, udar mózgu, niewydolność wielonarządową oraz rozsiane wykrzepianie wewnątrzmaczyniowe. Płód jest narażony na wysokie ryzyko wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu (w 25% przypadków stanu przedrzucawkowego), wcześniactwa (w 27% przypadków stanu przedrzucawkowego) oraz śmierci w okresie rozwoju wewnątrzmacicznego (4% przypadków stanu przedrzucawkowego) [345].

10.1. ROZPOZNANIE I OCENA RYZYKA

W celu rozpoznania nadciśnienia należy powtarzać pomiary BP, najlepiej przy 2 okazjach [346], a w ciężkim nadciśnieniu (tj. $\geq 160/110$ mm Hg w piśmiennictwie położniczym) w odstępie ≥ 15 min [9, 347, 348].

10.1.1. Pomiar ciśnienia tętniczego

Ciśnienie tętnicze podczas ciąży powinno być mierzone w pozycji siedzącej (lub podczas porodu w pozycji leżącej na lewym boku) z użyciem odpowiedniej wielkości mankietu na wysokości serca i wykorzystaniem V tonu Korotkowa do oceny rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP). „Złotym standardem” pomiaru BP w ciąży pozostają nadal sfigmomanometry rtęciowe. Urządzenia automatyczne charakteryzują się tendencją do zaniżania rzeczywistych wartości BP i są niemiernodajne w ciężkim stanie przedrzucawkowym. Podczas ciąży należy więc posługiwać się jedynie urządzeniami posiadającymi walidację zgodnie z uznanymi protokołami [349, 350].

Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego w ciąży na podstawie całodobowego monitorowania BP (ABPM) ma przewagę nad rutynowymi pomiarami BP pod względem przewidywania wyników ciąży [351, 352]. Urządzenia wykorzystywane do ABPM są technicznie dokładniejsze od stosowanych do gabinetowych lub domowych pomiarów BP. Ponadto ABPM pozwala uniknąć niepotrzebnego leczenia nadciśnienia białego fartucha i jest przydatne w prowadzeniu pacjentek w ciąży z nadciśnieniem z grupy wysokiego ryzyka, a także pacjentek z nefropatią cukrzycową lub nadciśnieniową.

10.1.2. Badania laboratoryjne

Podstawowe badania laboratoryjne zalecane w celu monitorowania ciężarnych pacjentek z nadciśnieniem obejmują badanie ogólne moczu, morfologię krwi obwodowej z oceną hematokrytu, aktywność enzymów wątrobowych, stężenie kreatyniny w surowicy oraz stężenie kwasu moczowego w surowicy (zwiększone w jawnym klinicznie stanie przedrzucawkowym, natomiast hiperurykemia w ciąży z nadciśnieniem identyfikuje kobiety z grupy zwiększonego ryzyka niepomyślnych wyników u matki i płodu) [353].

U wszystkich ciężarnych kobiet należy oceniać wydalanie białka z moczem we wczesnym okresie ciąży w celu wykrycia uprzednio występującej choroby nerek, a w drugiej połowie ciąży w celu przesiewowego wykrywania stanu przedrzucawkowego. Wynik testu paskowego $\geq 1+$ powinien skłaniać do dalszych badań, w tym oznaczenia stosunku stężenia albumin do stężenia kreatyniny (ACR) [354], który można szybko ocenić w pojedynczej próbce moczu. Wartość < 30 mg/mmol pozwala wiarygodnie wykluczyć białkomocz podczas ciąży [355], natomiast wynik dodatni (nieprawidłowy) należy w miarę możliwości weryfikować za pomocą całodobowej zbiórki moczu. W przypadku białkomoczu > 2 g/dobę uzasadnione jest ściśle monitorowanie. Wynik całodobowej zbiórki moczu jest jednak często niedokładny [356] i opóźnia rozpoznanie stanu przedrzucawkowego. Dlatego można wykorzystywać wartość progową ACR wynoszącą 30 mg/mmol do wykrywania istotnego białkomoczu.

Oprócz podstawowych badań laboratoryjnych można rozważyć następujące badania:

- ocena USG nadnerczy oraz oznaczanie frakcjonowanych metoksykatecholamin w osoczu i moczu u kobiet w ciąży z nadciśnieniem, zwłaszcza w przypadku obrazu klinicznego sugerującego guz chromochłonny;
- ultrasonograficzna ocena doplerowska tętnic macicznych (wykonywana po 20 tyg. ciąży) jest przydatna w celu wykrywania pacjentek, u których ryzyko nadciśnienia wywołanego ciążą, stanu przedrzucawkowego oraz zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu jest wyższe [357];
- stosunek stężenia sFlt1 do stężenia łożyskowego czynnika wzrostu (sFlt1:PIGF) ≤ 38 można wykorzystywać do wykluczania rozwoju stanu rzucawkowego w ciągu następnego tygodnia, jeżeli podejrzewa się go klinicznie [358, 359].

10.2. DEFINICJA I KLASYFIKACJA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OKRESIE CIĄŻY

Definicja nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży opiera się wyłącznie na gabinetowych (lub szpitalnych) pomiarach BP [skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) ≥ 140 mm Hg i/lub DBP ≥ 90 mm Hg] [360–362]. W przeciwieństwie do klasyfikacji przyjętej we wspólnych wytycznych ESC i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) dotyczących nadciśnienia tętniczego [348] rozróżnia się łagodne (140–159/90–109 mm Hg) lub ciężkie ($\geq 160/110$ mm Hg) nadciśnienie.

Nadciśnienie tętnicze w ciąży nie jest jedną jednostką, ale obejmuje [9]:

- **nadciśnienie występujące uprzednio (*pre-existing hypertension*):** poprzedza ciążę lub rozwija się przed upływem 20 tygodni ciąży. Zwykle utrzymuje się przez > 42 dni po porodzie i może się wiązać z obecnością białkomoczu;
- **nadciśnienie wywołane ciążą (*gestational hypertension*):** rozwija się po upływie 20 tygodni ciąży i zwykle ustępuje w ciągu 42 dni po porodzie;

- **stan przedrzucawkowy (*pre-eclampsia*):** nadciśnienie wywołane ciążą przebiegające z istotnym białkomoczem ($> 0,3$ g/24 h lub ACR ≥ 30 mg/mmol). Występuje częściej podczas 1. ciąży, ciąży mnogiej, u kobiet z zaniadem groniastym, zespołem antyfosfolipidowym lub w przypadku uprzednio występującego nadciśnienia, choroby nerek bądź cukrzycy. Często wiąże się z zahamowaniem wzrostu płodu z powodu niewydolności łożyska i jest częstą przyczyną wcześniactwa. Jedynym sposobem wyleczenia jest rozwiązanie ciąży [363]. Ponieważ białkomocz może być późnym objawem stanu przedrzucawkowego, to stan ten należy podejrzewać, gdy nadciśnieniu *de novo* towarzyszą: ból głowy, zaburzenia widzenia, ból brzucha lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, w szczególności mała liczba płytek i/lub nieprawidłowa czynność wątroby;
- **uprzednio występujące nadciśnienie tętnicze z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą z białkomoczem (*pre-existing hypertension plus superimposed gestational hypertension with proteinuria*);**
- **nadciśnienie niedające się sklasyfikować przed porodem (*antenatally unclassifiable hypertension*):** ten termin stosuje się, gdy BP odnotowano po raz pierwszy po upływie 20 tygodni ciąży i rozpoznano nadciśnienie tętnicze; konieczna jest ponowna ocena po upływie 42 dni od porodu.

10.3. PREWENCJA NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO I STANU PRZEDRZUCAWKOWEGO

Kobietom z grupy wysokiego lub umiarkowanego ryzyka stanu przedrzucawkowego należy zalecać przyjmowanie 100–150 mg/dobę ASA, począwszy od 12. tygodnia ciąży aż do 36.–37. tygodnia ciąży [364, 365].

Z wysokim ryzykiem stanu przedrzucawkowego wiąże się jakikolwiek z następujących stanów:

- choroba nadciśnieniowa podczas wcześniejszej ciąży;
- przewlekła choroba nerek;
- choroba autoimmunologiczna, taka jak toczeń rumieniowaty układowy lub zespół antyfosfolipidowy;
- cukrzyca typu 1 lub 2;
- przewlekłe nadciśnienie tętnicze.

Z umiarkowanym ryzykiem stanu przedrzucawkowego wiąże się występowanie > 1 z następujących czynników ryzyka:

- pierwsza ciąża;
- wiek ≥ 40 lat;
- odstęp między ciążami ponad 10 lat;
- BMI ≥ 35 kg/m² podczas 1. wizyty;
- stan przedrzucawkowy w wywiadach rodzinnych;
- ciąża mnoga.

W celu zapobiegania stanowi przedrzucawkowemu u kobiet, u których spożycie wapnia z pokarmem jest małe (< 600 mg/d.), zaleca się suplementację wapnia (1,5–2 g/d. p.o.) [366], począwszy od 1. wizyty prenatalnej.

Witaminy C i E nie obniżają ryzyka stanu przedrzucawkowego; przeciwnie — ich przyjmowanie wiąże się z częstszym występowaniem masy urodzeniowej $< 2,5$ kg oraz niekorzystnymi wynikami w okresie okołoporodowym [367–370].

10.4. LECZENIE NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OKRESIE CIĄŻY

10.4.1. Wprowadzenie

Leczenie nadciśnienia tętniczego okresie w ciąży zależy od BP, wieku ciążowego oraz obecności towarzyszących matczynych i płodowych czynników ryzyka.

U większości kobiet z uprzednio występującym nadciśnieniem i prawidłową czynnością nerek nadciśnienie nie jest ciężkie (140–159/90–109 mm Hg), a ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych — niskie. U niektórych pacjentek możliwe jest odstawienie leków hipotensyjnych w pierwszej połowie ciąży z powodu fizjologicznego obniżenia BP.

Nie ma dowodów z badań klinicznych dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego podczas ciąży. Jedyną próbę kliniczną dotyczącą leczenia nadciśnienia okresie w ciąży z odpowiednią obserwacją dzieci urodzonych z tych ciąż (7,5 roku) przeprowadzono 40 lat temu, oceniając leczenie alfa-metyldopą [371, 372].

Jeżeli chodzi o korzyści z leczenia, to ścisła kontrola nadciśnienia w okresie ciąży w porównaniu z mniej ścisłą kontrolą w badaniu *Control of Hypertension in Pregnancy Study* (CHIPS) wiązała się z rzadszą progresją do ciężkiego nadciśnienia u matek, przy braku różnic w zakresie ryzyka niepomyślnych wyników w okresie okołoporodowym ani łącznej częstości występowania poważnych powikłań matczynych [373]. Wtórna analiza tych danych wykazała jednak, że kobiety, u których wystąpiło ciężkie nadciśnienie, charakteryzowały się wyższym ryzykiem niekorzystnych wyników matczynych (stan przedrzucawkowy, liczba płytek $< 100 \times 10^9/l$, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych z objawami oraz długość pobytu matki w szpitalu ≥ 10 dni) oraz niekorzystnych wyników w okresie okołoporodowym (zgon dziecka w okresie okołoporodowym, konieczność specjalistycznej opieki neonatologicznej przez > 48 h, mała urodzeniowa < 10 . centyla, stan przedrzucawkowy oraz urodzenie przedwczesne) [374]. Obecnie nie ma więc dowodów dotyczących docelowych wartości BP podczas ciąży [373, 375].

10.4.2. Postępowanie niefarmakologiczne

Niefarmakologiczne leczenie nadciśnienia podczas ciąży odgrywa ograniczoną rolę. W badaniach z randomizacją dotyczących interwencji dotyczących żywienia i stylu życia stwierdzono jedynie minimalny wpływ na wyniki ciąży [376]. Regularny wysiłek fizyczny może być ostrożnie kontynuowany, a otyłym kobietom (BMI ≥ 30 kg/m²) należy zalecać unikanie przyrostu masy ciała o $> 6,8$ kg [377].

10.4.3. Farmakoterapia

Celem leczenia nadciśnienia jest obniżenie ryzyka u matki, ale wybierane do tego leki muszą być skuteczne i bezpieczne dla płodu.

10.4.3.1. Leczenie ciężkiego nadciśnienia

Nie ma uzgodnionej definicji ciężkiego nadciśnienia, a przyjmowane wartości wynoszą od 160–180 mm Hg (SBP) do > 110 mm Hg (DBP). Niniejsza grupa robocza zaleca, aby rozważać traktowanie SBP \geq 170 mm Hg lub DBP \geq 110 mm Hg u kobiety w ciąży jako stan nagły, który stanowi wskazanie do hospitalizacji. Wybór leków hipotensyjnych i drogi ich podawania zależą od oczekiwanego momentu rozwiązania ciąży. Inhibitory ACE, ARB oraz bezpośrednie inhibitory reniny są bezwzględnie przeciwwskazane (patrz rozdz. 12). Należy rozpocząć farmakoterapię labetalolem podawanym *i.v.* lub metyldopą bądź nifedipiną podawaną *p.o.* Hydralazyna podawana *i.v.* nie jest już lekiem z wyboru, ponieważ jej stosowanie wiąże się z większą częstością występowania działań niepożądanych w okresie okołoporodowym w porównaniu z innymi lekami [378]. Hydralazyna jest jednak wciąż często stosowana, gdy inne schematy leczenia nie pozwolą uzyskać odpowiedniej kontroli BP, a większość położników uważa, że profil działań niepożądanych tego leku jest akceptowalny [379]. Można również rozważyć stosowanie urapidilu *i.v.*. Nitroprusydek sodu powinien być stosowany wyłącznie jako lek ostatniego wyboru, ponieważ długotrwałe leczenie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zatrucia cyjankami u płodu [51]. Lekiem z wyboru w przypadku stanu przedrzucawkowego związanego z obrzękiem płuc jest nitrogliceryna podawana we wlewie *i.v.*, początkowo z prędkością 5 $\mu\text{g}/\text{min}$, zwiększając następnie stopniowo co 3–5 min do dawki maksymalnej 100 $\mu\text{g}/\text{min}$.

10.4.3.2. Leczenie łagodnego lub umiarkowanego nadciśnienia

Mimo braku dowodów, w wytycznych europejskich [9, 348, 375] zaleca się **rozpoczynanie farmakoterapii u wszystkich kobiet z utrzymującym się wzrostem BP do \geq 150/95 mm Hg** oraz w przypadku wartości BP >140/90 mm Hg u kobiet z:

- nadciśnieniem wywołanym ciążą (z białkomoczem lub bez niego);
- uprzednio występującym nadciśnieniem z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą;
- nadciśnieniem z subklinicznymi powikłaniami narządowymi lub objawami w dowolnym momencie podczas ciąży.

Lekami z wyboru są metyldopa, beta-adrenolityki (najwięcej danych dostępnych w odniesieniu do labetalolu) oraz CCB (najwięcej danych dostępnych w przypadku nifedipiny) [380, 381]. Wydaje się, że beta-adrenolityki są mniej skuteczne niż CCB i mogą wywoływać bradykardię, zahamowanie wzrostu oraz hipoglikemię u płodu, a więc

ich rodzaj i dawka powinny być starannie dobierane, a stosowania atenololu najlepiej unikać (patrz rozdz. 12 i tab. 7). U kobiet z uprzednio występującym nadciśnieniem można kontynuować leczenie, z wyjątkiem inhibitorów ACE, ARB oraz bezpośrednich inhibitorów reniny, które są przeciwwskazane z powodu niekorzystnych wyników u płodów i noworodków. W stanie przedrzucawkowym objętość wewnątrzmaczyniowa jest zmniejszona, a więc najlepiej unikać leczenia diuretycznego, z wyjątkiem oligurii, w przypadku której można rozważyć małą dawkę furosemidu. Zaleca się podanie siarczanu magnezu *i.v.* w celu zapobiegania rzucawce i leczenia drgawek, ale nie należy go podawać jednocześnie z CCB (istnieje ryzyko hipotensji z powodu potencjalnego synergizmu działania) [382].

10.5. ROZWIĄZANIE CIĄŻY

Rozwiązanie ciąży jest wskazane w przypadku stanu przedrzucawkowego z zaburzeniami widzenia lub zaburzeniami hemostazy, a także po 37 tygodniach u kobiet bez objawów [383].

10.6. ROKOWANIE PO CIĄŻY

10.6.1. Ciśnienie tętnicze po porodzie

Nadciśnienie po porodzie jest częste w pierwszym tygodniu. Należy unikać stosowania metyldopy ze względu na ryzyko depresji poporodowej [384].

10.6.2. Nadciśnienie tętnicze a laktacja

Karmienie piersią nie zwiększa BP u matki. W celu zahamowania laktacji zaleca się raczej kabergolinę niż bromokryptynę. Uzyskano jednak pewne dane wskazujące na to, że bromokryptyna może być korzystna w PPCM [264], choć może wywoływać nadciśnienie. Wszystkie leki hipotensyjne przyjmowane przez karmiącą matkę są wydzielane do mleka [385]. Większość leków hipotensyjnych występuje w mleku w bardzo małych stężeniach, z wyjątkiem propranololu i nifedipiny, których stężenie w mleku jest podobne do stężenia w osoczu matki.

10.6.3. Ryzyko nawrotu nadciśnienia w następnej ciąży

U kobiet, u których podczas pierwszej ciąży wystąpiło nadciśnienie, ryzyko nadciśnienia podczas następnej ciąży jest zwiększone. Ryzyko nawrotu jest tym wyższe, im wcześniej wystąpiło nadciśnienie podczas pierwszej ciąży.

10.6.4. Odległe następstwa nadciśnienia wywołanego ciążą w układzie sercowo-naczyniowym

U kobiet, u których wystąpiło nadciśnienie wywołane ciążą lub stan przedrzucawkowy, ryzyko nadciśnienia tętniczego, udaru mózgu i choroby niedokrwiennej serca w późniejszym okresie życia jest zwiększone [386, 387]. Modyfikacje stylu życia są wskazane głównie w celu uniknięcia powikłań pod-

czas następnych ciąży oraz w celu obniżenia przyszłego ryzyka sercowo-naczyniowego u matki. Zaleca się więc coroczne wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w celu oceny BP i parametrów metabolicznych.

10.6.5. Leczenie zaburzeń płodności

Nie ma jednoznacznych dowodów na to, że leczenie zaburzeń płodności zwiększa ryzyko nadciśnienia tętniczego lub stanu przedzrzucawkowego [388].

10.7. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U kobiet z grupy wysokiego lub umiarkowanego ryzyka stanu przedzrzucawkowego zaleca się małą dawkę kwasu acetylosalicylowego (100–150 mg/d.) w okresie od 12. do 36–37. tc. [343, 344]	I	A
U kobiet z nadciśnieniem wywołanym ciążą, uprzednio występującym nadciśnieniem z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą oraz nadciśnieniem z subklinicznymi powikłaniami narządowymi lub objawami zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii, jeżeli SBP wynosi > 140 mm Hg lub DBP wynosi > 90 mm Hg [185]. We wszystkich innych przypadkach zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii, jeżeli SBP wynosi ≥ 150 mm Hg lub DBP wynosi ≥ 95 mm Hg [348, 375]	I	C
SBP ≥ 170 mm Hg lub DBP ≥ 110 mm Hg u kobiety w ciąży jest stanem nagłym i zaleca się hospitalizację	I	C
W leczeniu nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży zaleca się metyldopę (B), labetalol (C) oraz antagonistów wapnia (C) [51, 379, 389]	I	B (metyldopa) C (labetalol i antagonisty wapnia)
U kobiet z nadciśnieniem tętniczym wywołanym ciążą lub stanem przedzrzucawkowym o niewielkim nasileniu zaleca się rozwiązanie ciąży w 37. tc. [383]	I	B
Zaleca się przyspieszenie rozwiązania ciąży w przypadku stanu przedzrzucawkowego z zaburzeniami widzenia lub zaburzeniami hemostazy	I	C
Jeżeli stan przedzrzucawkowy wiąże się z obrzękiem płuc, to zaleca się nitroglicerynę we wlewie dożylnym [361]	I	C
W leczeniu ciężkiego nadciśnienia tętniczego zaleca się labetalol dożylnie bądź metyldopę lub niefedipinę doustnie [51]	I	C
U otyłych kobiet należy rozważyć ograniczenie przyrostu masy ciała do < 6,8 kg [377]	IIa	C
Nie zaleca się stosowania inhibitora ACE, ARB ani bezpośrednich inhibitorów reniny [51, 185, 361]	III	C

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensynowych; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; tc. — tydzień ciąży

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

11. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa podczas ciąży i połogu

11.1. EPIDEMIOLOGIA I RYZYKO U MATKI

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa, obejmująca PE oraz zakrzepicę żył głębokich (DVT), jest istotną przyczyną chorobowości i umieralności związanej z ciążą. Ciąża i połóg wiążą się ze wzrostem zapadalności na VTE, która występuje w przebiegu 0,05–0,20% wszystkich ciąży [390–393], a częstość występowania PE wynosi ok. 0,03% [394, 395]. W Wielkiej Brytanii PE jest najczęstszą przyczyną zgonów matek wynikających bezpośrednio z ciąży, z częstością 1,26 zgonu/100 tys. ciąży, a także 5. pod względem częstości występowania przyczyną zgonów matek ogółem [3]. Śmiertelność w PE wynosi 3,5% [396]. Ryzyko VTE jest najwyższe bezpośrednio po porodzie, z opisywaną częstością występowania prawie 0,5% [394, 397], natomiast wraca do poziomu

charakteryzującego populację niebędącą w ciąży dopiero po 6. tygodniu od porodu [390, 394, 397]. U kobiet z VTE w przeszłości częstość nawrotów wynosi 7,6%, a w populacji wysokiego ryzyka — 5,5% mimo stosowania LMWH [398, 399]. W rezultacie trzeba zachowywać dużą czujność kliniczną i przyjmować niski próg decyzyjny dla diagnostyki w kierunku VTE u kobiet w ciąży w ogóle, a u kobiet z grupy wysokiego ryzyka w szczególności.

11.2. CZYNNIKI RYZYKA ŻYŁNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ ZWIĄZANEJ Z CIĄŻĄ I STRATYFIKACJA RYZYKA

Obecność 1 czynnika ryzyka powoduje zwiększenie częstości występowania z 0,02% do 0,05% [397, 400]. W rezultacie u wszystkich kobiet przed ciążą lub we wczesnej ciąży należy dokonywać udokumentowanej oceny czynników ryzyka VTE [401]. Na podstawie tej oceny kobiety klasyfikuje się do grupy wysokiego, pośredniego lub niskiego ryzyka VTE i stosuje się odpowiednie środki zapobiegawcze [401].

Uprzednią niesprowokowaną nawracającą VTE oraz uprzednią VTE — niesprowokowaną lub związaną ze stosowaniem estrogenów — uważa się za czynniki wysokiego ryzyka.

11.3. PREWENCJA ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ

W prospektywnych nierandomizowanych badaniach wykazano, że u kobiet obciążonych czynnikami ryzyka, które nie otrzymywały leków przeciwzakrzepowych, częstość nawrotów VTE wynosiła 2,4–12,2%, w porównaniu z 0–5,5% u pacjentek otrzymujących takie leki [399, 402]. Heparyny drobnocząsteczkowe stały się lekami z wyboru w celu prewencji i leczenia VTE u pacjentek w ciąży [13]. Powodują one mniejszą utratę kości niż UFH, a częstość występowania złamań osteoporotycznych jest mniejsza (0,04% wśród kobiet w ciąży otrzymujących LMWH) [13]. Początkowa dawka LMWH w ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej powinna zależeć od masy ciała na początku opieki prenatalnej (masa ciała podczas 1. wizyty prenatalnej u ginekologa, np. po 8–10 tyg. ciąży), ponieważ dowiedziono, że dawkowanie LMWH zależnie od masy ciała umożliwia bardziej skuteczne uzyskiwanie profilaktycznej aktywności anty-Xa [403]. W rezultacie pacjentki z grupy wysokiego ryzyka VTE powinny otrzymywać enoksaparynę w dawce profilaktycznej 0,5 j.m./kg mc. 1 raz/dobę [403] lub inną LMWH w równoważnej dawce w zależności od lokalnej praktyki. U kobiet z patologiczną otyłością dawkowanie zależnie od masy ciała zamiast stosowania stałej dawki również jest bardziej odpowiednie w celu uzyskania odpowiedniej aktywności anty-Xa [404].

11.4. LECZENIE OSTREJ ŻYLNEJ CHOROBY ZAKRZEPOWO-ZATOROWEJ

11.4.1. Zatorowość płucna

11.4.1.1. Obraz kliniczny

Objawy podmiotowe i przedmiotowe PE podczas ciąży są takie same jak w populacji niebędącej w ciąży (duszność, ból w klatce piersiowej, tachykardia, krwioplucie oraz zaćma/omdlenie). Subiektywna ocena kliniczna w przypadku podejrzenia PE jest jednak trudniejsza, ponieważ duszność i tachykardia są stosunkowo częste w prawidłowej ciąży.

11.4.1.2. Rozpoznanie

Kliniczne reguły predykcyjne służące określeniu prawdopodobieństwa VTE przed testem, a także algorytmy diagnostyczne ustalono i poddano walidacji u innych pacjentów. Obejmują one wykorzystanie oznaczeń stężenia dimeru D, ultrasonograficznego testu uciskowego, angio-CT tętnic płucnych oraz scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej płuc [405]. Nie dotyczy to kobiet w ciąży [406]. Konieczna jest duża czujność kliniczna i u wszystkich kobiet w ciąży z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi sugerującymi VTE należy pilnie wykonywać obiektywne badania diagnostyczne i stosować antykoagulację w dawkach terapeutycznych do czasu ustalenia rozpoznania.

Stężenie dimeru D zwiększa się fizjologicznie, osiągając coraz większe wartości w kolejnych trymestrach. W jednym z badań średnie [odchylenie standardowe (SD)] stężenie dimeru D przed ciążą wynosiło 0,43 (SD 0,49) mg/l, natomiast podczas ciąży zwiększyło się w I, II i III trymestrze do odpowiednio 0,58 (SD 0,36), 0,83 (SD 0,46) oraz 1,16 (SD 0,57) mg/l, co odpowiada względnemu wzrostowi stężenia dimeru D w każdym trymestrze o 39% [407]. Zwiększone stężenie dimeru D w okresie ciąży nie musi więc wskazywać na VTE i wymagane są dalsze obiektywne badania. Ujemny (prawidłowy) wynik oznaczenia dimeru D ułatwia wykluczenie VTE poza ciążą, ale donoszono o prawidłowym stężeniu dimeru D u kobiet w ciąży z VTE [408], co oznacza, że podczas ciąży strategią diagnostyczną z wyboru pozostaje obrazowanie [409]. Optymalne postępowanie diagnostyczne u pacjentek w ciąży z podejrzeniem PE jest obecnie niejasne [410]. Zmodyfikowana skala Wellsa może być przydatna, sama lub w połączeniu z oznaczeniem dimeru D, w celu stratyfikacji kobiet i identyfikacji tych z nich, które wymagają obrazowania, co pozwala uniknąć niepotrzebnej ekspozycji na promieniowanie u pozostałych [411, 412], ale takie postępowanie wymaga dalszych badań.

Jeżeli podejrzenie DVT pozostaje duże, to należy wykonać ultrasonograficzny test uciskowy, a jeżeli jego wynik jest nieprawidłowy, to wskazane jest leczenie przeciwzakrzepowe. Jeśli wynik testu uciskowego pozostaje prawidłowy, to konieczna jest dalsza diagnostyka i należy wykonać MRI. Jeżeli podejrzewa się PE, a wyniki wszystkich innych badań są prawidłowe, to należy wykonać CT z użyciem małej dawki promieniowania.

11.4.1.3. Leczenie

LMWH: LMWH stały się lekami z wyboru w leczeniu VTE w ciąży i połogu. W przypadku podejrzenia DVT lub PE należy zastosować LMWH w dawce terapeutycznej do czasu wykluczenia tego rozpoznania za pomocą obiektywnych badań.

Dawkowanie: Zalecaną dawkę terapeutyczną oblicza się na podstawie masy ciała we wczesnej ciąży (np. enoksaparyna w dawce 1 mg/kg mc. 2 ×/d., dalteparyna w dawce 100 j.m./kg mc. 2 ×/d. lub tinzaparyna 175 j.m./kg mc.), a podczas leczenia dąży się do aktywności anty-Xa w momencie maksymalnego działania leku (po 4–6 h od podania leku) wynoszącej 0,6–1,2 j.m./ml [413].

Monitorowanie: Patrz rozdział 12.

UFH: UFH stosuje się typowo w leczeniu ostrej fazy masywnej PE. Szczegółowe informacje na temat postępowania — patrz rozdział 12.

Tromboliza: Leki trombolityczne powinny być stosowane tylko u pacjentek z ciężką hipotensją lub we wstrząsie [405] (patrz rozdz. 12). Jeżeli zastosowano trombolizę, to nie należy podawać dawki nasycającej UFH, a wlew rozpocząć z prędkością 18 j./kg mc./h. Po uzyskaniu stabilizacji stanu pacjentki UFH można zamienić na LMWH.

Fondaparinuks: Fondaparinuks (w dawce 7,5 mg 1 ×/d. u kobiet w ciąży o prawidłowej masie ciała) można rozważyć w przypadku uczulenia lub niepożądanego reakcji na LMWH (patrz rozdz. 12).

Filtr wszczepiany do żyły głównej dolnej: Wskazania do stosowania filtrów wszczepianych do żyły głównej dolnej są takie same jak u innych pacjentów. Doświadczenie ze stosowaniem filtrów w ciąży jest jednak ograniczone, a ryzyko związane z zabiegiem wszczepienia filtra może być zwiększone [405, 414].

Postępowanie po porodzie: U pacjentek po niedawnym epizodzie PE po porodzie należy powrócić do leczenia heparyną 6 h po porodzie drogami natury oraz 12 h po cięciu cesarskim, jeżeli nie wystąpiło istotne krwawienie, a następnie stosuje się heparynę razem z VKA przez ≥ 5 dni. Podawanie VKA można rozpocząć 2. dnia po porodzie i należy je kontynuować przez ≥ 3 miesiące lub też przez 6 miesięcy, jeżeli PE wystąpiła pod koniec ciąży. Podczas leczenia INR powinien wynosić 2–3 i konieczne jest jego systematyczne monitorowanie, najlepiej co 1–2 tygodnie. Antagoniści witaminy K w aktywnej postaci nie przechodzą do mleka kobiecego i są bezpieczni u karmiących kobiet.

11.4.2. Ostra zakrzepica żył głębokich

11.4.2.1. Obraz kliniczny

Obrzęki kończyn dolnych są częstym objawem w okresie ciąży, co może prowadzić do podejrzenia DVT. Ponieważ w $> 85\%$ przypadków DVT jest umiejscowiona po lewej stronie, co wynika z ucisku lewej żyły biodrowej przez lewą tętnicę biodrową i ciężarną macicę, bardziej podejrzany jest obrzęk lewej kończyny dolnej. Zakrzepica żyły biodrowej może się objawiać izolowanym bólem pośladka, pachwiny, bocznej okolicy ciała lub brzucha. Trzy zmienne kliniczne — objawy w lewej kończynie dolnej, różnica obwodu łydek > 2 cm oraz wystąpienie objawów w I trymestrze — charakteryzowały się ujemną wartością predykcyjną wynoszącą 100% (95% CI 95,8–100%), jeżeli żaden z tych warunków nie był spełniony, a wynik badania USG kończyn dolnych pozostawał negatywny (prawidłowy) [415]. Ta kliniczna reguła decyzyjna wymaga jednak potwierdzenia w prospektywnych badaniach.

11.4.2.2. Rozpoznanie

Dimer D: Patrz rozdział 11.4.1.2.

Ultrasonografia uciskowa żył kończyn dolnych:

Ultrasonograficzny test uciskowy jest procedurą diagnostyczną z wyboru w przypadku podejrzenia DVT w okresie ciąży charakteryzującą się dużymi czułością i swoistością w przypadku DVT w odcinku proksymalnym, ale mniejszą w przypadku DVT w odcinku dystalnym lub w żyłach miednicy. U kobiet w ciąży seryjna ultrasonografia uciskowa po 0, 3 i 7 dniach charakteryzowała się dużą ujemną wartością predykcyjną, wynoszącą 99,5% (95% CI 97–99%) [416]. Diagnostyka u kobiet z podejrzeniem DVT w okresie ciąży

może obejmować oznaczenie dimeru D (patrz wyżej) oraz ultrasonograficzny test uciskowy. Jeżeli wykryje się DVT w odcinku proksymalnym, to leczenie należy kontynuować. Jeżeli wynik początkowego ultrasonograficznego testu uciskowego jest negatywny, to można rozważyć flebografię metodą rezonansu magnetycznego w celu wykluczenia DVT w żyłach miednicy. Jeżeli podejrzenie kliniczne jest duże, a wynik początkowego ultrasonograficznego testu uciskowego pozostaje negatywny, to należy kontynuować leczenie przeciwzakrzepowe i powtórzyć ultrasonograficzny test uciskowy po 3 i 7 dniach. Jeśli początkowe podejrzenie kliniczne jest niskie, to można przerwać leczenie przeciwzakrzepowe i powtórzyć test uciskowy po 3 i 7 dniach. Jeżeli wynik powtarzanego testu uciskowego jest stale negatywny, to DVT można uznać za wykluczoną.

11.4.2.3. Leczenie

W ostrej DVT należy stosować LMWH w dawkach terapeutycznych dostosowanych do masy ciała, podawanych 2 razy/dobę (patrz leczenie PE).

11.5. ZALECENIA

11.5.1. Postępowanie w momencie rozwiązania ciąży

U kobiet otrzymujących LMWH w dawce terapeutycznej należy zaplanować rozwiązanie ciąży po ok. 39 tygodniach, aby uniknąć ryzyka spontanicznego porodu w momencie pełnej antykoagulacji, ponieważ działanie LMWH można tylko częściowo odwrócić za pomocą siarczanu protaminy.

U kobiet z grupy wysokiego ryzyka otrzymujących LMWH w dawce terapeutycznej należy zamienić LMWH na UFH ≥ 36 h przed rozwiązaniem ciąży, a następnie przerwać wlew 4–6 h przed planowanym momentem rozwiązania ciąży. Zastosowanie znieczulenia regionalnego powinno zależeć od normalizacji APTT.

U kobiet z grupy niskiego ryzyka otrzymujących LMWH w dawce terapeutycznej, a także kobiet poddanych profilaktyce dużą dawką, przy założeniu typowego schematu dawkowania 2 razy/dobę należy pominąć wieczorną dawkę LMWH, a następnego dnia rano wywołać poród lub wykonać cięcie cesarskie, rozpoczynając znieczulenie regionalne > 24 h po podaniu ostatniej dawki LMWH, jeżeli nie stosuje się innych leków zaburzających krzepnięcie.

Terapeutyczna antykoagulacja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia w okresie poporodowym, a więc 3. fazę porodu zawsze należy prowadzić aktywnie, stosując oksytocynę w zmodyfikowanej dawce. Ostatnio oceniono efekty dołączenia 2 jm. oksytocyny podawanych w ciągu 5 min do standardowego wlewu w małej dawce przez 4 h [10 j. oksytocyny w 500 ml fizjologicznego roztworu soli podawanych dożylnie z prędkością 36 ml/h przez 4 h (12 mj./min)]. Dołączenie 2 jm. oksytocyny nie prowadziło do istotnych zaburzeń parametrów układu sercowo-naczyniowego, natomiast wiązało się z istotnie mniejszą utratą krwi [105]. Zaleca się stosowanie takiego schematu podawania oksytocyny.

Zalecenia dotyczące prewencji i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W celu prewencji i leczenia VTE u pacjentek w ciąży zaleca się LMWH [13]	I	B
U kobiet z grupy wysokiego ryzyka VTE zaleca się profilaktyczną dawkę LMWH dostosowaną do masy ciała (np. enoksaparyna 0,5 mg/kg mc. 1 ×/d.) [13]	I	B
U wszystkich kobiet zaleca się udokumentowaną ocenę czynników ryzyka VTE przed ciążą lub we wczesnej ciąży [417]	I	C
Zaleca się dostosowanie terapeutycznej dawki LMWH do masy ciała [14]	I	C
U pacjentek z zatorowością płucną stosowanie leków trombolitycznych zaleca się tylko w przypadku ciężkiej hipotensji lub wstrząsu [21]	I	C
U kobiet z grupy wysokiego ryzyka VTE zaleca się zamianę LMWH na UFH ≥ 36 h przed rozwiązaniem ciąży oraz przerwaniem wlewu UFH 4–6 h przed przewidywanym momentem rozwiązania ciąży. Przed zastosowaniem znieczulenia regionalnego APTT powinien być prawidłowy [22]	I	C
U kobiet z grupy niskiego ryzyka wystąpienia incydentu zakrzepowo-zatorowego otrzymujących LMWH w dawce terapeutycznej zaleca się indukcję porodu lub cięcie cesarskie 24 h po podaniu ostatniej dawki LMWH [22]	I	C
U kobiet po zapłodnieniu <i>in vitro</i> powikłanym OHSS zaleca się profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą LMWH w I trymestrze [418]	I	C
U kobiet poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu przed porodem należy rozważyć aktywne prowadzenie 3. fazy porodu z użyciem oksytocyny [105]	IIa	C
Jeżeli wynik ultrasonograficznego testu uciskowego jest negatywny (prawidłowy), to należy rozważyć flebografię metodą rezonansu magnetycznego w celu rozpoznania zakrzepicy w żyłach miednicy, zanim wykona się angiogramografię komputerową tętnic płucnych lub scyntyografię wentylacyjno-perfuzyjną płuc [18]	IIa	C
U kobiet otrzymujących LMWH w dawce terapeutycznej należy rozważyć planowe rozwiązanie ciąży mniej więcej w 39. tygodniu, aby uniknąć samoistnego porodu w trakcie pełnej antykoagulacji (działanie LMWH jest tylko częściowo odwracalne za pomocą siarczanu protaminy) [419]	IIa	C
W ciąży nie zaleca się stosowania NOAC [420]	III	C

APTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; NOAC — doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K; OHSS — zespół hiperstymulacji jajników; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VTE — żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

12. Stosowanie leków w okresie ciąży i podczas karmienia piersią

12.1. ZASADY OGÓLNE

W tej części podsumowano wszystkie istotne leki oraz ich potencjalne stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią. Dotychczas nie ma ujednoczonych zaleceń dotyczących leczenia kobiet w ciąży. Dotyczy to również momentu rozpoczynania leczenia oraz wyboru leków. Należy szukać informacji w charakterystykach poszczególnych produktów leczniczych oraz bazach danych dotyczących stosowania leków w okresie ciąży i podczas karmienia piersią (bazy danych dostępne w internecie — patrz rozdz. 12.3). Ponieważ farmakoterapia podczas ciąży wpływa i na matkę, i na płód, to celem musi być optymalne leczenie obojga. Kwestia, czy farmakoterapia jest potrzebna, zależy od pilności wskazań.

W stanach nagłych leki, których nie zalecają międzynarodowe agencje do stosowania w ciąży i podczas karmienia piersią, nie powinny być odstawiane u matki. Należy brać pod uwagę zarówno potencjalne ryzyko związane z lekiem, jak i możliwe korzyści z leczenia.

12.1.1. Farmakokinetyka podczas ciąży

Podczas ciąży następują znaczne zmiany fizjologiczne, które potencjalnie zmieniają wchłanianie, dystrybucję, metabolizm oraz wydalanie leków [36]. Poniższa lista jest podsumowaniem tych zmian:

układ sercowo-naczyniowy, płuca i krew:

- wzrost objętości osocza, pojemności minutowej serca, objętości wyrzutowej i częstości rytmu serca;
 - zmniejszenie stężenia albumin w surowicy oraz ciśnienia osmotycznego koloidu surowicy;
 - wzrost stężeń czynników krzepnięcia i fibrynogenu;
 - ucisk żyły głównej dolnej przez macicę;
 - wzrost objętości oddechowej i wentylacji minutowej;
- wątroba, żołądek i jelito:

- zmiany enzymów oksydacyjnych w wątrobie, takie jak zwiększona aktywność enzymów cytochromu P450, np. izoform CYP2D6 i CYP3A4;
- nudności i wymioty;
- opóźnione opróżnianie żołądka;
- wydłużenie czasu pasażu jelitowego;
- refluks żołądkowo-przełykowy.

nerki:

- wzrost przepływu nerkowego i współczynnika przesączania kłębuszkowego.
Do klasyfikowania ryzyka stosowania leków podczas ciąży można wykorzystywać różne źródła dowodów.

12.1.2. Klasy leków do stosowania w ciąży

12.1.2.1. Leki przeciwzakrzepowe

Stosowanie VKA i LMWH podczas ciąży ma określone zalety i wady, które omówiono również w rozdziałach dotyczących poszczególnych wskazań. Porównania między badaniami są jednak utrudnione przez różnice raportowania ich wyników, a wnioski dotyczące bezpieczeństwa stosowania VKA w małych dawkach (warfaryna < 5 mg/d.) formułowane we współczesnym piśmiennictwie są kontrowersyjne [5, 196, 217, 219, 223, 227]. Antagoniści witaminy K przechodzą przez łożysko i ich stosowanie w I trymestrze może być przyczyną embriopatii (wady budowy kończyn i hipoplazja nosa) w 0,6–10% przypadków [216, 218, 219, 228]. Zastosowanie UFH lub LMWH zamiast VKA w okresie od 6. do 12. tygodnia ciąży niemal całkowicie eliminuje ryzyko embriopatii. Uzyskano dane wskazujące na to, że ryzyko embriopatii w przypadku stosowania VKA zależy również od dawki leku. W 2 niedawnych przeglądach systematycznych stwierdzono, że w ciążach, podczas których stosowano małą dawkę warfaryny, ryzyko to wynosiło 0,45–0,9% [217, 219]. Oprócz ryzyka embriopatii, które jest ograniczone do I trymestru, istnieje 0,7–2-procentowe ryzyko fetopatii (np. nieprawidłowości dotyczące oczu i OUN, a także krwawienia wewnątrzczaszkowe), gdy VKA stosuje się w II i III trymestrze [216, 219, 223, 228–230]. Fetopatię opisywano również u pacjentek otrzymujących UFH, ale nie w przypadku stosowania LMWH przez całą ciążę [219, 223]. Poród drogami natury u matki otrzymującej VKA jest przeciwwskazany z powodu ryzyka krwawienia wewnątrzczaszkowego u płodu [228]. Powikłania krwotoczne u matek występują w przypadku wszystkich schematów leczenia [219].

W przeglądzie obejmującym 2777 kobiet w ciąży leczonych z powodu DVT lub PE wykazano skuteczność i bezpieczeństwo kilku preparatów LMWH. Ryzyko nawrotu VTE podczas stosowania terapeutycznych dawek LMWH wyniosło 1,15%. Obserwowana częstość występowania poważnych krwawień wyniosła 1,98%. Małopłytkowość wywoływana przez heparynę występuje znacznie rzadziej podczas stosowania LMWH niż UFH, podobnie jak osteoporoza wywoływana heparyną (0,04%) [13]. W przypadku klinicznego podejrzenia DVT lub PE należy zastosować LMWH w dawce terapeutycznej do czasu wykluczenia tego rozpoznania za pomocą obiektywnych badań.

Monitorowanie aktywności anty-Xa jest niezbędne u pacjentek z zastawkami mechanicznymi, u których w leczeniu stosuje się LMWH (*patrz* rozdz. 6), natomiast dowody są mniej jasne u pacjentek z VTE. Biorąc pod uwagę potrzebę zwiększania dawki w miarę postępu ciąży w celu utrzymania

terapeutycznej aktywności anty-Xa (aktywność w momencie maksymalnego działania leku 0,7–1,2 j.m./ml) [224, 421], wydaje się rozsądne, aby podczas ciąży oznaczać aktywność anty-Xa w momencie maksymalnego działania leku również u pacjentek z VTE. Wydaje się to szczególnie uzasadnione ze względu na to, że opisywano występowanie PE u kobiet otrzymujących profilaktyczne dawki LMWH [396]. Podobnie jak w przypadku stosowania LMWH u kobiet z mechanicznymi protezami zastawkowymi, w celu uzyskania odpowiedniej antykoagulacji konieczne może być również oznaczanie aktywności anty-Xa tuż przed podaniem następczej dawki leku oraz modyfikowanie częstotliwości podawania dawek [225].

Heparyna niefrakcjonowana również nie przechodzi przez łożysko, ale w porównaniu z LMWH wymaga częstszego dawkowania, jeżeli podaje się ją podskórną, a jej stosowanie wiąże się z częstszym występowaniem małopłytkowości (liczbę płytek należy oceniać co 2–3 dni) i osteoporozy. Typowo UFH stosuje się w ostrej fazie leczenia masywnej PE. Lek ten podaje się również w okresie rozwiązania ciąży, jeżeli utrzymanie antykoagulacji ma zasadnicze znaczenie, a możliwość szybkiego odwrócenia działania przeciwzakrzepowego za pomocą siarczanu protaminy byłaby korzystna. W takich okolicznościach należy zamienić LMWH na UFH podawaną *i.v.* ≥ 36 h przed planowaną indukcją porodu lub cięciem cesarskim. Podawanie UFH należy przerwać 4–6 h przed przewidywanym rozwiązaniem ciąży, a do podawania leku wraca się 6 h po rozwiązaniu ciąży, jeżeli nie wystąpiły powikłania krwotoczne.

12.1.2.2. Leki trombolityczne

Leki trombolityczne uważa się za względnie przeciwwskazane podczas ciąży i w okresie okołoporodowym i należy je stosować tylko u bardzo zagrożonych pacjentek z ciężką hipotensją lub we wstrząsie [405]. Ryzyko krwawienia, najczęściej z dróg rodnych, wynosi ok. 8% [422]. Opisano ponad 200 pacjentek, u których zastosowano lek trombolityczny, najczęściej streptokinazę, a później również rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (alteplazę). Żaden z tych leków trombolitycznych nie przechodzi w istotnych ilościach przez łożysko. Opisywano utratę płodu w 6% przypadków oraz urodzenie przedwczesne również w 6% przypadków [414]. Jeżeli zastosowano trombolizę, to nie należy podawać dawki nasycającej UFH, a wlew rozpocząć z prędkością 18 j./kg/h, następnie uważnie dostosowując dawkę zależnie od APTT. Po uzyskaniu stabilizacji stanu pacjentki można zamienić UFH na LMWH.

12.1.2.3. Inhibitory czynnika Xa i inhibitory trombiny

Nie przeprowadzono odpowiednich dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży.

Fondaparinuks pośrednio hamuje aktywność czynnika Xa, wiążąc się z antytrombiną. Przeprowadzono kilka badań obserwacyjnych dotyczących stosowania fondaparinuksu

w okresie ciąży, a w największym z nich donoszono o dobrych wynikach 65 ciąż, podczas których stosowano fondaparinuks [423]. Można rozważyć stosowanie tego leku w przypadku uczulenia lub niepożądanego reakcji na LMWH. W jednym badaniu wykazano niewielkie przechodzenie fondaparinuksu przez łożysko [424] i potrzeba więcej danych w celu oceny ryzyka wad wrodzonych.

Riwaroksaban, bezpośredni inhibitor czynnika Xa, przechodzi przez łożysko i w związku z tym nie zaleca się go w okresie ciąży. W przeglądzie systematycznym obejmującym 137 ciąż, w którym uzyskano dane na temat wyników ciąży, częstość poronień wyniosła 23% (n = 31), planowo przerwano 29% ciąż (n = 39), a w 2,2% przypadków (n = 3) stwierdzono możliwą embriopatię [425].

Większość opisanych przypadków dotyczyła riwaroksabanu, a w większości ciąż stosowanie leku było ograniczone do I trymestru. Obecnie nie zaleca się stosowania riwaroksabanu u pacjentek w ciąży. Inne bezpośrednie inhibitory czynnika Xa, takie jak apiksaban i edoksaban, oraz bezpośredni doustny inhibitor trombiny dabigatran nie powinny być stosowane u pacjentek w ciąży.

12.1.2.4. Beta-adrenolityki

Beta-adrenolityki są zasadniczo bezpieczne w okresie ciąży, ale ich stosowanie może być związane ze zwiększoną częstością zahamowania wzrostu płodu, a także hipoglikemią. Preferowane są leki beta₁-selektywne [426], z wyjątkiem pacjentek zagrożonych wystąpieniem TdP (patrz rozdz. 9), ponieważ istnieje wówczas mniejsze prawdopodobieństwo wpływu na skurcze macicy i rozkurcz naczyń obwodowych, a także obserwowano mniejszą częstość zahamowania wzrostu płodu [427]. Przykładami są metoprolol i bisoprolol. Stosowanie nieselektywnych beta-adrenolityków, takich jak atenolol, wiązało się z większą częstością zahamowania wzrostu płodu [427, 428]. Spośród alfa/beta-adrenolityków labetalol jest lekiem z wyboru w leczeniu nadciśnienia tętniczego występującego w ciąży [380, 381], a stosowanie karwedilolu w leczeniu HF nie wiązało się z zahamowaniem wzrostu płodu w ostatnio opublikowanym małym badaniu obejmującym 13 pacjentek otrzymujących ten lek [427].

12.1.2.5. Inhibitory układu renina–angiotensyna–aldosteron: inhibitory ACE, ARB, ARNI oraz antagoniści aldosteronu

Inhibitory ACE i ARB są lekami teratogennym, które są przeciwwskazane podczas ciąży [36]. Opisano dysplazję nerek lub cewek nerkowych, niewydolność nerek, małowodzie, zahamowanie wzrostu płodu, zaburzenia kostnienia czaszki, hipoplazję płuc, przykurcze, powiększenie stawów, niedokrwistość oraz wewnątrzmaciczną śmierć płodu. W przeglądzie systematycznym stwierdzono, że powikłania związane ze stosowaniem tych leków wystąpiły u 48% spośród 118 płodów narażonych na działanie inhibitorów ACE oraz

u 87% płodów narażonych na działanie ARB [36]. Te zalecenia i dane odnoszą się również do ARNI (sakubitryl/walsartan), ponieważ leki z tej grupy zawierają ARB.

U ludzi nie zaleca się stosowania spironolaktonu podczas ciąży [36]. Stosowanie eplerenonu wiązało się z utratą ciąży po implantacji zarodka w przypadku największych dawek podawanych u królików i lek ten powinno się stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy jest jednoznacznie potrzebny.

12.1.2.6. Antagoniści wapnia

Nie wydaje się, aby stosowanie CCB wiązało się ze wzrostem częstości występowania wad wrodzonych u ludzi [36]. W jednym z badań, obejmujących 721 ciąż z ekspozycją na CCB w III trymestrze, stwierdzono zwiększone ryzyko drgawek u noworodków (ryzyko względne 3,6; 95% CI 1,3–10,4) w przypadku ekspozycji na CCB [36, 429]. Diltiazem jest teratogenny u zwierząt, a na temat jego stosowania u ludzi dostępne są jedynie ograniczone dane, a więc stosowanie tego leku podczas ciąży zaleca się tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści uzasadniają potencjalne ryzyko dla płodu [36]. Werpamil uważa się za dość bezpieczny podczas ciąży i zaleca się go jako lek II rzutu w celu kontroli częstości rytmu komór w AF oraz w celu leczenia idiopatycznego utrwalonego VT u kobiet w ciąży [36].

12.1.2.7. Statyny

Statyny nie powinny być stosowane podczas ciąży lub karmienia piersią w celu leczenia hiperlipidemii, ponieważ ich nieszkodliwość nie udowodniono. W przeglądzie opublikowanym w 2012 roku nie stwierdzono jednak dowodów teratogenności statyn, ale nie można było wykluczyć szkodliwego efektu ze względu na małą liczebność ocenianej grupy [36, 430]. W prospektywnym badaniu kliniczno-kontrolnym obejmującym 249 płodów narażonych na działanie statyn częstość występowania wad wrodzonych nie różniła się istotnie między płodami narażonymi na działanie statyn a grupą kontrolną [36, 431].

12.2. KLASYFIKACJA AMERYKAŃSKIEJ AGENCJI DS. ŻYWNOŚCI I LEKÓW

Dnia 30 czerwca 2015 roku amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zmieniła stosowany uprzednio system klasyfikacji wykorzystywany do poradnictwa dotyczącego farmakoterapii u kobiet w ciąży i karmiących piersią [432]. Wcześniejsze kategorie A–X zastąpiono systemem kategorii opisowych (PLLR, *Pregnancy and Lactation Labeling Rule*), które obejmują opisowe podsumowanie ryzyka oraz szczegółowe informacje na temat danych uzyskanych u zwierząt i w badaniach klinicznych. System PLLR stosowano od razu w przypadku leków dostępnych na receptę zarejestrowanych po 30 czerwca 2015 roku, natomiast w przypadku wszystkich pozostałych leków wcześniej przypisane im kategorie FDA musiały być usunięte do 29 czerwca 2018 roku. Te wcześniejsze kategorie FDA pozostaną jednak w użyciu w piśmiennictwie przez dłuższy czas i dlatego

w tabeli 7 przedstawiono informacje na temat obu systemów klasyfikacji. Szczegółowe informacje można również znaleźć na stronach internetowych www.ema.europa.eu/, www.accessdata.fda.gov oraz <http://www.embryotox.de>, a także w charakterystykach poszczególnych produktów leczniczych, które dostarczają producenci.

Wcześniejsza klasyfikacja obejmowała kategorie od A (najbezpieczniejsze leki) do X (znane niebezpieczeństwo — nie stosować!). Do opisu stosowania leków podczas ciąży i karmienia piersią zastosowano następujące kategorie, podobnie jak w wytycznych z 2011 roku [9].

Kategoria A: w odpowiednich i dobrze kontrolowanych badaniach nie wykazano ryzyka dla płodu w I trymestrze (nie ma dowodów ryzyka w późniejszych trymestrach).

Kategoria B: w badaniach dotyczących rozrodu u zwierząt nie wykazano ryzyka dla płodu, ale nie ma kontrolowanych badań u kobiet w ciąży lub w badaniach dotyczących rozrodu u zwierząt udowodniono niekorzystny efekt, którego nie potwierdzono w kontrolowanych badaniach u kobiet.

Kategoria C: w badaniach na zwierzętach stwierdzono niekorzystny wpływ na płód, ale nie ma kontrolowanych badań u kobiet w ciąży lub nie ma badań na zwierzętach i u kobiet. Leki należące do tej kategorii powinny się stosować tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści uzasadniają potencjalne zagrożenie dla płodu.

Kategoria D: uzyskano dowody ryzyka u ludzkich płodów, ale ryzyko to może być akceptowalne ze względu na korzyści wynikające ze stosowania tych leków u kobiet w ciąży (np. leczenie stanów zagrażających życiu).

Kategoria X: w badaniach na zwierzętach lub u ludzi wykazano nieprawidłowości u płodów oraz/lub uzyskano dowody ryzyka u płodów na podstawie doświadczenia ze stosowaniem tych leków u ludzi, a ryzyko związane ze stosowaniem tych leków u kobiet w ciąży jednoznacznie przewyższa możliwe korzyści. Leki należące do tej kategorii są przeciwwskazane u kobiet, które są w ciąży lub mogą zajść w ciążę.

12.3. BAZY DANYCH DOSTĘPNE W INTERNECIE

Autorzy bazy danych www.embryotox.de, prowadzonej przez *Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryo-*

naltoxikologie, Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe, opierają swoje zalecenia na kombinacji źródeł naukowych, opinii ekspertów sformułowanej głównie na podstawie danych obserwacyjnych oraz osobistego doświadczenia uzyskanego u kobiet podczas ciąży i karmienia piersią.

Anglojęzyczna baza danych www.safefetus.com jest zorganizowana w podobny sposób jak niemiecka.

12.4. PRZEMYSŁ FARMACEUTYCZNY

Instrukcje producentów leków są głównie oparte na tym, że leki nie są wystarczająco badane podczas ciąży i karmienia piersią. Z tego powodu, a także ze względów prawnych stosowanie leków uważa się często za zabronione podczas ciąży i karmienia piersią.

12.5. ZALECENIA

Zalecenia dotyczące stosowania leków w okresie ciąży

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Przed rozpoczęciem farmakoterapii podczas ciąży zaleca się sprawdzenie informacji na temat bezpieczeństwa pochodzących z badań klinicznych zawartych w tabeli 7	I	C
Jeżeli nie ma danych na temat bezpieczeństwa pochodzących z badań klinicznych, to zaleca się, aby sprawdzić informacje na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych zawarte w tabeli z lekami dostępnej w formie elektronicznej (www.safefetus.com)	I	C
Jeżeli nie ma odpowiednich danych na temat bezpieczeństwa u ludzi, to decyzje muszą być podejmowane na podstawie profilu skuteczności i bezpieczeństwa danego leku oraz dostępnych danych z badań na zwierzętach, a decyzja musi zostać podjęta razem z pacjentką	IIa	C
Obecnie nie zaleca się już podejmowania decyzji wyłącznie na podstawie dawnych kategorii wg FDA [11]	III	C

FDA — Agencja ds. Żywności i Leków

Tabela 7. Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalne)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Abciximab	Przeciwciało monoklonalne o działaniu przeciwplatekcyjnym	C	Nieznane	Nieznane	Niedostateczne badania u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> stosować tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> nie ma badań dotyczących wpływu na rozród u zwierząt
Inhibitor ACE ^a	Inhibitor ACE	D	Tak	Tak ^b (maks. 1,6%)	Przeciwwskazane: <ul style="list-style-type: none"> dysplazja nerek lub cewek nerkowych, małowodzie, zahamowanie wzrostu płodu, zaburzenia kostnienia czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, powiększenie stawów, niedokrwistość, wewnątrzmaciczna śmierć płodu
Acenokumarol	Antagonista witaminy K	D	Tak	Tak (nie opisywano działań niepożądanych)	Embriopatia (głównie I trymestr), krwawienia (patrz omówienie w rozdz. 5)
Kwas acetylosalicylowy (w małej dawce)	Lek przeciwplatekcyjny	B	Tak	Dobrze tolerowane	Bez działań teratogennych <ul style="list-style-type: none"> niewystarczające doświadczenie kliniczne ze stosowaniem dawek 100–500 mg/d.
Adenozyna ^c	Lek antyarytmiczny	C	Nie	Nie	Nie opisywano niekorzystnego wpływu na płód (ograniczone dane uzyskane u ludzi)
Alirokumab	Lek hipolipemizujący (przeciwciało monoklonalne)	–	Tak	Nieznane	Brak danych u ludzi: nie zaleca się stosowania Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> bez niekorzystnego wpływu na wzrost i rozwój płodów u szczurów i małp toksyczny wpływ na matki u szczurów słabsza wiązka odpowiedzi na prowokację antygenem u potomstwa małp
Aliskiren	Inhibitor reniny	D	Nieznane	Tak (wydzielany do mleka u szczurów)	Nie stosowano w I trymestrze; przeciwwskazany w II i III trymestrze <ul style="list-style-type: none"> patrz inne inhibitory RAAS Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> bez dowodów działania embriotoksycznego, fetotoksycznego ani teratogenego podczas stosowania dawek ≤ 600 mg/kg mc./d. u szczurów lub 100 mg/kg mc./d. u królików bez wpływu na płodność oraz rozwój przed urodzeniem i po urodzeniu u szczurów podczas stosowania dawek ≤ 250 mg/kg mc./d. Dawki stosowane u szczurów i królików odpowiadały systemowej ekspozycji na 1–4 X oraz 5 X MRHD

Ambrisentan	Antagonista receptora endoteliny	X	Nieznane	Nieznane (przeciwskazany podczas karmienia piersią)	Przeciwwskazany: • brak danych u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • teratogeny u szczurów (≥ 15 mg/kg mc./d.) i królików (≥ 7 mg/kg mc./d.). U obu gatunków opisywano nieprawidłowości żuchwy, podniebienia twardego/miękkiego, serca, naczyń, grucy i tarczycy, nieprawidłowe kostnienie kości podstawonoklinowej, przemieszczenie tętnicy pępkowej
Amilorid	Diuretyk (oszczędzający potas)	B	Tak	Tak (wydzielany do mleka matki)	Niedostateczne badania u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • bez szkodliwości dla płodu w badaniach teratogenności u królików ($20 \times$ RHD) i myszy ($25 \times$ RHD) • bez zaburzeń płodności u szczurów ($20 \times$ RHD) • upośledzenie wzrostu potomstwa u szczurów i zmniejszenie ich przeżywalności ($\geq 5 \times$ RHD)
Amiodaron	Lek antyarytmiczny (klasa III)	D	Tak	Tak	Niedoczynność tarczycy (9%), nadczynność tarczycy, wole, bradykardia, zahamowanie wzrostu, urodzenia przedwczesne
ARB (sartany)	ARB	D	Nieznane	Nieznane	Przeciwwskazane • dysplazja nerek lub cewek nerkowych, małowodzie, zahamowanie wzrostu płodu, zaburzenia kostnienia czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, powiększenie stawów, niedokrwistość, wewnątrzmaciczna śmierć płodu
Penicylina, ampicylina, amoksylicyna, erytromycyna, mezlocylina, cefalosporyny	Antybiotyki	B	Tak	Tak	Nie opisywano niekorzystnego wpływu na płód
Wankomycyna, imipenem, rifampicyna, teikoplanina	Antybiotyki	C	Nieznane	Nieznane	Ograniczone dane
Aminoglikozydy, chinolony, tetracykliny	Antybiotyki	D	Nieznane	Nieznane	Ryzyko dla płodu: stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem
Apiksaban	Lek przeciwzakrzepowy	-	Przechodzenie przez łożysko w badaniach ex vivo	Wydzielanie w dużych ilościach do mleka u szczurów, z lekiem macierzystym jako głównym składnikiem	Brak danych u ludzi — nie zaleca się stosowania Dane z badań na zwierzętach: • bez bezpośredniego/pośredniego szkodliwego wpływu na rozród w badaniach na zwierzętach • bez wad płodów u gryzoni • zwiększona częstość występowania krwawień macicznych u gryzoni
Atenolol ^d	Beta-adrenolityk (klasa II)	D	Tak	Tak	Spodzielstwo (I trymestr), wady wrodzone, mała masa urodzeniowa, bradykardia i hipoglikemia u płodu (II i III trymestr)



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnie)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Beraprost	Analog prostacykliny	-	Nieznane	Nieznane	Brak danych u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • bez działań letalnych ani teratogennych u szczurów (< 2,0 mg/kg mc./d.) i królików (< 1 mg/kg mc./d.)
Bendroflumetiazyd	Diuretyk (tiazyd)	C	Tak	Tak	Niedostateczne dane u ludzi
Bisoprolol	Beta-adrenolityk (klasa II)	C	Tak	Tak	Bradykardia i hipoglikemia u płodu
Bosentan	Antagonista receptora endoteliny	X	Nieznane	Nieznane	Przeciwwskazany: • brak danych u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • teratogeny u szczurów (\geq 60 mg/kg mc./d.; 2 x MRHD), wady głowy, ust, twarzy i dużych naczyń krwionośnych; zwiększona częstość urodzeń martwych i umieralność potomstwa u szczurów (60/300 mg/kg mc./d.; 2 x oraz 10 x MRHD) • bez wad wrodzonych u królików (< 1500 mg/kg mc./d.)
Bumetanid	Diuretyk (pętlowy)	C	Nieznane	Nieznane	Niedostateczne dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • bez działania teratogennego u gryzoni po podaniu doustnym • bez działania teratogennego po podaniu <i>i.v.</i> (szczury/myszy: 140 x MRHD) • umiarkowane opóźnienie wzrostu i zwiększona częstość opóźnienia kostnienia segmentów mostka u szczurów (dla dawki 3400 x MRHD <i>p.o.</i> ; nieobserwowane w przypadku dawki 1000 x MRHD <i>p.o.</i>)
Kangrelor	Lek przeciwplatekcyjny	C	Nieznane	Nieznane	Brak danych u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • bez wad u szczurów i królików, bez działania teratogennego • zahamowanie wzrostu płodów u szczurów (dla dawki 5 x mniejszej niż MRHD) • zwiększona częstość poronień i wewnątrzmacicznych utrat płodu oraz zahamowanie wzrostu płodów u królików (12 x MRHD)

Karwedilol	Alfa-/beta-adrenolityk	C	Tak (dane uzyskane u szczurów, brak danych u ludzi)	Tak: <ul style="list-style-type: none"> dane uzyskane u szczurów — zwiększone, brak danych u ludzi zwiększona umieralność w ciągu tygodnia po porodzie u szczurzych noworodków otrzymujących dawkę $\geq 10 \times$ MRHD w ostatnim trymestrze oraz aż do 22. dnia laktacji 	Brak odpowiednich danych u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> bradykardia i hipoglikemia u płodu stosować tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> zwiększona częstość utraty ciąży po implantacji zarodka, zmniejszenie masy ciała płodu oraz opóźnienie rozwoju szkieletu u szczurów ($50 \times$ MRHD). Bez szkodliwego wpływu na rozwój u szczurów w przypadku dawek $10 \times$ MRHD zwiększona częstość utraty ciąży po implantacji zarodka u królików ($25 \times$ MRHD). Bez szkodliwego wpływu na rozwój u królików w przypadku dawek $5 \times$ MRHD
Klopidogrel	Lek przeciwplatekcyjny	B	Nieznane	Tak (wydzielany do mleka u szczurów)	Brak odpowiednich danych u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> bez zaburzeń płodności ani działania fetotoksycznego u szczurów ($65 \times$ MRHD) i królików ($78 \times$ MRHD)
Kolestypol, cholestyramina	Leki hipolipemizujące	C	Nieznane	Tak (obniżenie stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach)	Mogą zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, np. witaminy K \rightarrow krwawienia śródmózgowe (u noworodków)
Dabigatran	Lek przeciwzakrzepowy	-	Przechodzenie przez łożysko w badaniach <i>ex vivo</i>	Nieznane	Brak danych u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> nie zaleca się stosowania w ciąży, chyba że jest to jednoznacznie konieczne Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> plodność u samic: zmniejszona częstość implantacji zarodków/zwiększona częstość utraty ciąży przed implantacją zarodka (ekspozycja na lek w osoczu $5 \times$ większa niż u pacjentek) zmniejszenie masy ciała płodu i żywotności zarodków i płodów u gryzoni (ekspozycja na lek w osoczu $5-10 \times$ większa niż u pacjentek) zwiększona częstość krwawień matczynych (z pochwy/macicy) u gryzoni
Danaparoid	Lek przeciwzakrzepowy	B	Nie	Nie	Ograniczone dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> bez zaburzeń płodności ani działania fetotoksycznego u szczurów ($8,7 \times$ RHD) i królików ($6 \times$ RHD)
Digoksyna ^a	Glikozyd nasercowy	C	Tak	Tak ^b	Stężenie w surowicy niemiarodajne, bezpieczna



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnej)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Dihydralazyne	Lek naczyniorozkurczowy	–	Nieznane	Tak	Działania niepożądane u matek: odruchowa tachykardia, ból głowy, tachyfilaksja <ul style="list-style-type: none"> objawy toczniopodobne (u matek i płodów)
Diltiazem	Antagonista wapnia (klasa IV)	C	Nie	Tak ^b	<ul style="list-style-type: none"> możliwe działanie teratogenne stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> letalny wpływ na zarodki i płody u myszy, szczurów i królików (4–6 × RHD) oraz nieprawidłowości szkieletu, serca, siatkówki i języka myszy, szczury i króliki: zmniejszenie początkowej masy ciała i przeżywalności potomstwa, wydłużenie porodu oraz zwiększona częstość urodzeń martwych
Dizopiramid	Lek antyarytmiczny (klasa IA)	C	Tak	Tak ^b	<p>Skurcze macicy:</p> <ul style="list-style-type: none"> stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> bez działania teratogennego ograniczenie miejsc implantacji zarodków, ograniczenie wzrostu i przeżywalności potomstwa (20 × RHD)
Dronedaron	Lek antyarytmiczny (klasa III)	–	Tak (dane uzyskane u zwierząt, brak danych u ludzi)	Tak (dane uzyskane u zwierząt, brak danych u ludzi)	<p>Niezalecany — ograniczone dane u ludzi</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> szkodliwy wpływ na rozród (utrata ciąży po implantacji zarodka, zmniejszenie masy płodu i łożyska oraz wady budowy zewnętrznej, trzewi i szkieletu)
Edoksaban	Lek przeciwzakrzepowy	–	Nieznane	W badaniach na zwierzętach stwierdzono wydzielenie do mleka; przeciwwskazany podczas karmienia piersią	<p>Przeciwwskazany:</p> <ul style="list-style-type: none"> dane u ludzi: badanie Hokusai-VTE — 10 przypadków ekspozycji w I trymestrze przez okres do 6 tygodni. Wyniki: 6 urodzeń żywych (4 o czasie i 2 przedwczesne), 1 samoistne poronienie w I trymestrze, 3 ciąże przerwane planowo <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> szkodliwy wpływ na rozród (anomalia pęcherzyka żółciowego, zwiększona częstość utraty ciąży po implantacji zarodka) (49–65 × MRHD) kwawienia z pochwy podczas stosowania większych dawek u szczurów i królików
Enoksymon	Inhibitor fosfodiesterazy	–	Nieznane	Nieznane	<p>Niewystarczające badania u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> stosować tylko w razie konieczności

Eplerenon	Antagonista aldosteronu	B	Nieznane	Tak (dane uzyskane u zwierząt, brak danych u ludzi)	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powinien być stosowany w ciąży tylko wtedy, gdy jest to jednoznacznie potrzebne <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bez działań teratogennych u szczurów i królików (ekspozycja do odpowiednio 32 x i 31 x AUC u ludzi) • zmniejszenie masy ciała króliczych matek • zwiększenie częstości wchłonięcia płodu i utraty ciąży po implantacji zarodka u królików podczas stosowania największych dawek
Epoprostenol	Analog prostacykliny	B	Nieznane	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bez zaburzeń płodności ani szkodliwego wpływu na płód u szczurów (2,5 x RHD) i królików (4,8 x RHD)
Ewolokumab	Lek hipolipemizujący (przeciwciało monoklonalne)	-	Tak (dane uzyskane u małp, brak danych u ludzi)	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niezalecany <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bez szkodliwego wpływu na wzrost i rozwój płodów u małp • osłabienie odpowiedzi humoralnej zależnej od komórek T u małp immunizowanych za pomocą KLH
Ezetimib	Lek hipolipemizujący	-	Tak (dane uzyskane u szczurów i królików, brak danych u ludzi)	Nieznane (zwiększone stężenie w osoczu u karmionych szczurzą)	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bez dowodów letalnego wpływu na zarodek u szczurów i królików • zwiększona częstość występowania częstych nieprawidłowości szkieletu płodu u szczurów (dla dawki odpowiadającej ok. 10 x ekspozycji u człowieka przy dawce 10 mg/d.) • zwiększona częstość występowania dodatkowych żeber u królików (dla dawki odpowiadającej 150 x ekspozycji u człowieka przy dawce 10 mg/d.) • połączenie ze statyną podczas organogenezy u szczurów i królików prowadzi do większej ekspozycji na ezetimib i statynę



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnie)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Fenofibrat	Lek hipolipemizujący	C	Tak	Tak	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • działanie zarodkobójcze i teratogenne u szczurów (7–10 x MRHD) oraz zarodkobójcze u królików (9 x MRHD) • u szczurów (9 x MRHD przed ciążą i przez całą ciążę): opóźnienie porodu, zwiększona częstość utraty ciąży po implantacji zarodka, zmniejszenie liczebności miotu, zmniejszenie masy urodzeniowej, przeżywalność potomstwa w momencie urodzin 40%, w okresie noworodkowym 4%, do końca karmienia przez matkę 0%, zwiększona częstość występowania rozszczepu kręgosłupa • zwiększenie częstości występowania wad budowy zewnętrznej, trzewi i szkieletu płodów u szczurów (10 x MRHD w okresie 6.–15. dzień ciąży) • opóźnienie porodu, zmniejszenie częstości urodzeń żywych o 40%, ograniczenie przeżywalności noworodków o 75%, zmniejszenie masy ciała potomstwa u szczurów (7 x MRHD od 15. dnia ciąży do końca karmienia przez matkę) • poronienia u 10–25% samic (9–18 x MRHD), śmierć 7% płodów (18 x MRHD)
Flekainid	Lek antyarytmiczny (klasa Ic)	C	Tak	Tak ^b	<p>Niewystarczające dane u ludzi</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • działania teratogenne (np. szpotawość łapek, nieprawidłowości segmentów mostka i kręgow, blade serca z przykurczem przegrody międzykomorowej) i embriotoksyczne (np. zwiększona częstość wchłonięcia płodu) stwierdzone u jednej rasy królików (New Zealand White), ale nie u innej rasy (Dutch Belted) (4 x MRHD) • bez działań teratogennych u szczurów i myszy (podczas podawania dawek odpowiednio 50 i 80 mg/kg mc./d.), ale opóźnienie kostnienia segmentów mostka i kręgow podczas podawania dużej dawki u szczurów

Fondaparinux	Lek przeciwzakrzepowy	-	Tak (maks. 10%)	Tak (wydzielany do mleka u szczurów)	Niewystarczające dane u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> badania u szczurów i królików: podczas podskórnego podawania dawek do 10 mg/kg mc./d. u szczurów (ok. 32 x RHD na podstawie powierzchni ciała) i do 10 mg/kg mc./d. u królików (ok. 65 x RHD na podstawie powierzchni ciała) nie stwierdzono zaburzeń płodności ani szkodliwego wpływu na płód nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży, chyba że jest to jednoznacznie konieczne (patrz także omówienie w rozdz. 11)
Furosemid	Diuretyk (pętlowy)	C	Tak	Dobrze tolerowany; wytwarzanie mleka może być zmniejszone	Małowodzie: <ul style="list-style-type: none"> niewystarczające dane u ludzi stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem zaleca się monitorowanie wzrostu płodu Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> niewyjaśnione śmierci matek i poronienia u królików (2, 4 i 8 x MRHD) zwiększona częstość występowania i ciężkość wodonercza u myszy i królików
Gemfibrozil	Lek hipolipemizujący	C	Tak	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> szczury: zwiększenie częstości urodzeń martwych, niewielkie zmniejszenie masy ciała potomstwa, zwiększona częstość występowania odmiian rozwojowych szkieletu oraz rzadko anofthalmia (0,6 i 2 x RHD) króliki: zmniejszenie liczebności miotu (1 i 3 x RHD) oraz zwiększenie częstości występowania odmiian rozwojowych kości ciemieniowej (3 x RHD)
Triazotan glicerolu	Azotan	C	Nieznane	Nieznane	Bradykardia, działanie tokolityczne Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> szczury i króliki (podczas stosowania maści z triazotanem glicerolu): bez działań teratogennych
Heparyna (drobnocząsteczkowa)	Lek przeciwzakrzepowy	B	Nie	Nie	Długoterminowe stosowanie: mniej osteoporozy i małopłytkowości niż w przypadku stosowania UFH, zwiększone ryzyko krwawień matczynych (patrz omówienie stosowania podczas ciąży w rozdz. 3) Dane u ludzi: retrospektywne badanie kohortowe obejmujące 693 urodzeń żywych — bez wzrostu ryzyka poważnych wad rozwojowych Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> szczury i króliki: bez dowodów działań teratogennych ani fetotoksycznych



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnej)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Heparyna (niefrakcjonowana)	Lek przeciwzakrzepowy	B	Nie	Nie	Długoterminowe stosowanie: częściej osteoporoza i małopłytkowość niż w przypadku stosowania LMWH, zwiększone ryzyko krwawień matczyńskich (patrz omówienie stosowania podczas ciąży w rozdz. 3)
Hydralazyna	Lek naczyniorozkurczowy	C	Tak	Tak (1%) ^b	<ul style="list-style-type: none"> Działania niepożądane u matek: objawy toczniopodobne, tachyarytmia u płodu Patrz także rozdz. 10 — Naciskięcie tętnicze <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> teratogenna u myszy (20–30 x MRHD) i królików (10–15 x MRHD): rozszczep podniebienia, wady kości twarzy i czaszki bez działania teratogennego u szczurów
Hydrochlorotiazyd	Diuretyk (tiazydowy)	B	Tak	Tak; wytwarzanie mleka może być zmniejszone	Małowodzie: <ul style="list-style-type: none"> upośledzenie perfuzji łożyska i płodu, wpływ na płód i noworodka, np. żółtaczka, zaburzenia elektrolitowe i małopłytkowość
Iloprost	Analog prostacykliny	C	Nieznane	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> szczury: skrócenie palców przednich kończyn u płodów i potomstwa podczas stosowania dawki 0,01 mg/kg mc./d. u szczurów <i>Han-Wistar</i> (te zmiany uważa się za wynikające z zaburzeń hemodynamicznych w obrębie jednostki płodowo-łożyskowej, a nie z działań teratogennych) <p>Nie obserwowano takich wad palców ani innych makroskopowych nieprawidłowości strukturalnych u szczurów <i>Sprague-Dawley</i> i małp. U szczurów <i>Sprague-Dawley</i> klatrat iloprostu (13% iloprostu) powodował istotne zwiększenie liczby płodów niezdolnych do życia podczas doustnego podawania dawki 2,50 mg/kg mc./d., działającej toksycznie u matek, a u szczurów <i>Han-Wistar</i> stwierdzono letalny wpływ na zarodki, dotyczący 15 z 44 sztuk potomstwa podczas podawania dawki 1 mg/kg mc./d. i.v.</p>

Indapamid	Diuretyk (tiazydowy)	B	Tak	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bez dowodów zaburzeń płodności ani szkodliwego wpływu na płód u szczurów, myszy i królików (6,25 x RHD), niezaburzony rozwój po urodzeniu u szczurów i myszy
Diazotan izosorbidu	Azotan	B	Nieznane	Nieznane	<p>Bradykardia</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zależny od dawki wzrost embriotoksyczności (zwiększenie częstości występowania znumifikowanego potomstwa) u królików podczas stosowania dawki 70 mg/kg mc. (12 x MRHD)
Isradipina	Antagonista wapnia	C	Tak	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • potencjalny synergizm działania z siarczanem magnezu może wywołać hipotensję <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u szczurów i królików istotne ograniczenie przyrostu masy ciała u matek; bez działania teratogennego (do 150 x MRHD)
Iwabradyna	Inhibitor kanału I _f	-	Tak (przecho- dzi do łożyska u szczurów)	Tak (w badaniach na zwierzę- tach stwierdzono wydzielenie do mleka; przeciwwskazana podczas karmienia piersią)	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przeciwwskazana <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podczas ekspozycji na dawki bliskie terapeutycznym stwierdzono wzrost częstości występowania wad serca u płodów szczurów oraz małą liczbę płodów z ektrodaktylią u królików.
Labetalol	Alfa/beta-adrenolityk	C	Tak	Tak ^b	<p>Lek z wyboru w nadciśnieniu tętniczym</p> <ul style="list-style-type: none"> • zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu (II i III trymestr), bradykardia i hipotensja u noworodków (w przypadku stosowania blisko terminu porodu), hipoglikemia <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • szczury i króliki (4 x lub 6 x MRHD): bez wad u płodów



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnie)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Lewosimendan	Lek uwrażliwiający na działanie wapnia	-	Nieznane	Tak (w badaniach na zwierzętach stwierdzono wydzielenie do mleka)	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • uogólnione zmniejszenie stopnia kostnienia kości u płodów szczurów i królików, z nieprawidłowym rozwojem kości nadpotylicznej u królików • podawanie przed ciążą i we wczesnej ciąży powodowało zmniejszenie liczby ciałek żółtych, implantowanych zarodków oraz liczby potomstwa w miocie, a także zwiększenie liczby wczesnie wchłoniętych płodów oraz utraty ciąży po implantacji zarodka u szczurów (te działania obserwowano przy ekspozycji na poziomie klinicznym)
Lidokaina	Lek antyarytmiczny (klasa IB)	C	Tak	Tak ^b	Bradykardia, kwasica i szkodliwy wpływ na OUN u płodów Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • badania dotyczące rozrodu u szczurów (6 x RHD): bez dowodów szkodliwego wpływu na płód
Macytentan	Antagonista receptora endoteliny	X	Nieznane	Tak (w badaniach na zwierzętach stwierdzono wydzielenie do mleka)	Przeciwwskazany <ul style="list-style-type: none"> • brak danych u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • teratogenny u królików i szczurów we wszystkich zbadanych dawkach, nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym i zaburzenia łączenia się łuku zuchwy • zmniejszenie przeżywalności potomstwa oraz jego zdolności rozrodu (6 x RHD pod koniec ciąży/podczas laktacji)
Metyldopa	Ośrodkowy agonista receptorów alfa-adrenergicznych	B	Tak	Tak ^b	Niewielka hipotensja u noworodków <ul style="list-style-type: none"> • bez działań teratogennych w niedawno opublikowanym prospektywnym obserwacyjnym badaniu kohortowym (ekspozycja w I trymestrze, n = 261), ale wyższe ryzyko urodzenia przedwczesnego [389] Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • myszy (16,6 x MRHD), szczury (1,7 x MRHD) i króliki (3,3 x MRHD): bez dowodów szkodliwego wpływu na płód

Metolazon	Diuretyk (tiazydowy)	B	Tak	Tak	Niewystarczające dane u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> stosować tylko wtedy, gdy jest to jednoznacznie potrzebne Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> podawanie leku samcom szczurów przed kopulacją z nieleczonymi samicami: zmniejszona masa urodzeniowa potomstwa oraz mniejsza częstość ciąży u samic krytych przez samce w grupach otrzymujących lek w dawkach 10 i 50 mg/kg mc.
Metoprolol	Beta-adrenolityk (klasa II)	C	Tak	Tak ^b	Bradykardia i hipoglikemia u płodu Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> szczury: bez dowodów działania teratogennego
Meksyletyna	Lek antyarytmiczny (klasa IB)	C	Tak	Tak ^b	Niewystarczające dane u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> bradykardia u płodu stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> szczury, myszy i króliki (4 x MRHD): bez dowodów teratogenności ani zaburzeń płodności, ale zwiększenie częstości wchłonięcia płodu
Milrinon	Inhibitor fosfodiesterazy	C	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> u szczurów i królików: bez działania teratogennego po podaniu p.o. lub i.v.
Nadolol	Beta-adrenolityk (klasa II)	C	Nieznane	Tak	Bradykardia i hipoglikemia u płodu Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> dowody działania embriotoksycznego i fetotoksycznego u królików, ale nie szczurów ani chomików, podczas stosowania w dawkach 5–10 x MRHD; u żadnego z tych gatunków nie obserwowano potencjału teratogennego
Nesiritid	Rekombinowany peptyd natriuretyczny typu B	C	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi <ul style="list-style-type: none"> stosować tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> króliki (70 x RHD): bez niekorzystnego wpływu na urodzenia żywe ani rozwój płodu



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnej)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Nifedipina	Antagonista wapnia	C	Tak	Tak ^k (maks. 1,8%)	<p>Działanie tokolityczne; podawanie podjęzykowe oraz potencjalny synergizm działania z sizarczaniem magnezu mogą wywołać hipotensję (u matki) i hipoksję u płodu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania kliniczne: w I trymestrze (n = 34 oraz n = 76) nie stwierdzono działań teratogennych [433, 434] • obserwowano jednak zwiększoną częstość asfiksji (zamartwicy) w okresie okołoporodowym, urodzeń przez cięcie cesarskie, wcześniactwa oraz zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gryzonie, króliki i małpy: działania embriotoksyczne, fetotoksyczne, teratogenne oraz szkodliwy wpływ na łożysko — zahamowanie wzrostu płodów (szczury, myszy i króliki), wady palców (szczury i króliki), zniekształcenia żeber (myszy), rozszczep podniebienia (myszy), małe łożyska i niedostatecznie rozwinięte kosmki kosmówki (małpy), śmierć zarodków i płodów (szczury, myszy i króliki), przedłużenie ciąży (szczury; nie oceniano u innych gatunków) oraz zmniejszenie przeżywalności noworodków (szczury; nie oceniano u innych gatunków)
Nitroprusydek sodu	Lek naczyniorozkurczowy	C	Tak (w badaniach na owcach stwierdzono przechodzenie przez barierę łożyskową)	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stosować tylko w razie potrzeby <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nie ma odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań • wykazano, że stężenie cyjanków u płodu zależy od stężenia nitroprusydku u matki • u ciężarnych owiec transformacja metaboliczna prowadziła do śmiertelnego stężenia cyjanków u płodów; wlew z prędkością 25 µg/kg mc./min przez 1 h u ciężarnych owiec spowodował śmierć wszystkich płodów, natomiast w grupie otrzymującej wlew z prędkością 1 µg/kg mc./min przez 1 h urodziły się zdrowe jagnięta • efekty podawania tiosiarczanu sodu w okresie ciąży, samego lub w połączeniu z nitroprusydkiem sodu, są nieznane
Fenpropukon	Antagonista witaminy K	D	Tak	Tak (maks. 10%), dobrze tolerowany w postaci nieaktywnego metabolitu	Embriopatia kumarynowa, kwawienia (patrz omówienie w rozdz. 3 i 5)

Prasugrel	Lek przeciwpłytkowy	-	Nieznane	Tak (w badaniach u szczurów stwierdzono wydzielenie do mleka)	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • bez wad u szczurów i królików • podczas stosowania w bardzo dużej dawce (> 240 x RHD) udokumentowano wpływ na masę ciała i/lub spożycie pokarmu u matek, a także niewielkie zmniejszenie masy ciała potomstwa (w porównaniu z grupą kontrolną) • w badaniach, w których oceniano podawanie leku w okresach pre- i postnatalnym u szczurów (240 x RHD), leczenie u matki nie wpływało na rozwój behawioralny i zdolność rozrodu potomstwa
Prokainamid	Lek antyarytmiczny (klasa IA)	C	Tak	Tak	<ul style="list-style-type: none"> • Nieznane (ograniczone doświadczenie) • Nie ma danych z badań na zwierzętach
Propafenon	Lek antyarytmiczny (klasa IC)	C	Tak	Nieznane	Nieznane (ograniczone doświadczenie)
Propranolol	Beta-adrenolityk (klasa II)	C	Tak	Tak ^b	<p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • króliki (3 x MRHD) szczury (6 x MRHD): działanie embriotoksyczne (zmniejszenie przeżywalności) • szczury (1 x MRHD): zwiększenie częstości zgonów matek, zmniejszenie przeżywalności noworodków i przyrostu ich masy ciała oraz zaburzenia rozwojowe w przypadku stosowania dawki 4 x MRHD <p>Bradykardia i hipoglikemia u płodu</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • szczury (1 x MRHD): działanie embriotoksyczne (zmniejszenie liczby łożyska, zwiększenie częstości wchłonięcia płodu) i toksyczne (zgony) • króliki (5 x MRHD): bez szkodliwego wpływu na zarodki lub noworodki
Chinidyna	Lek antyarytmiczny (klasa IA)	C	Tak	Tak ^b	Małopłytkowość, urodzenia przedwczesne, toksyczne działanie na nerw VIII
Ranolazyna	Inhibitor kanału I _{Na}	-	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • objawy embriotoksyczności i toksycznego działania u matek w przypadku stosowania dawek < 400 mg/kg mc./d. (2–2,7 x MRHD) u szczurów i 150 mg/kg mc./d. (1,5–2 x MRHD) u królików, zniekształcenie segmentów mostka i upośledzenie ich kostnienia u potomstwa; stosowanie tych dawek u szczurów i królików wiązało się ze wzrostem umieralności macicznej



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnie)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymywana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Riociguat	Inhibitor cyklicznej guanylowej	-	Nieznane	Tak (obecny w mleku u szczurów)	Przeciwwskazany Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • szczury: działanie teratogenne i embriotoksyczne, zwiększona częstość występowania ubytku przegrody międzykomorowej podczas stosowania dawki 8 x MRHD, zwiększona częstość utraty ciąży po implantacji zarodka podczas stosowania dawki 2 x MRHD • króliki: zwiększona częstość poronień (4 x MRHD) i toksyczny wpływ na płód (13 x MRHD)
Rivaroksaban	Lek przeciwzakrzepowy	-	Tak	Tak (w badaniach na zwierzętach stwierdzono wydzielenie do mleka)	Niewystarczające dane u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> • przeciwwskazany Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> • u szczurów: toksyczny wpływ na zarodki i płody (utrata ciąży po implantacji zarodka, opóźnienie/przyspieszenie kostnienia oraz liczne jasne plamki w wątrobie), zwiększona częstość występowania cięższych wad oraz zmiany w łożysku podczas stosowania dawek powodujących uzyskanie klinicznych stężeń leku; powikłania krwotoczne u matek • u królików: zwiększona częstość utraty ciąży po implantacji zarodka, zmniejszona liczba żywych płodów oraz zmniejszenie masy ciała płodu (dawki: 4 x ludzka ekspozycja na niezwiązany lek) • w badaniach dotyczących okresów pre- i postnatalnego udokumentowano ograniczenie żywotności potomstwa podczas stosowania dawek wywierających toksyczny wpływ na samice • ryzyko krwawienia wynikające z mechanizmu działania leku

Sakubitri/iwalsartan	Antagonista receptora angiotensynowego/inhibitor neprilizyny	-	Nieznane	Tak (wydzielany do mleka u szczurów)	<p>Przeciwwskazany:</p> <ul style="list-style-type: none"> może wpływać szkodliwie na płód sakubitri: niewystarczające dane u ludzi <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> króliki: zmniejszenie masy ciała płodu i wady szkieletu (5,7 x MRHD) szczury: bez działania embriotoksycznego, fetotoksycznego ani teratogennego podczas stosowania dawek 2,2 x MRHD walsartan: dysplazja nerek lub cewek nerkowych, małowodzie, zahamowanie wzrostu płodu, zaburzenia kostnienia czaszki, hipoplazja płuc, przykurcze, powiększenie stawów, niedokrwistość i wewnątrzmaciczna śmierć płodu sakubitri/iwalsartan: szczury i króliki — zwiększone działanie embriotoksyczne i fetotoksyczne, mała częstość występowania wodogłowia u płodów podczas stosowania dawek toksycznych dla matek, powiększenie serca (króliki) podczas stosowania dawek nietoksycznych dla matek, odmiany rozwojowe szkieletu u płodów (króliki) niekorzystny wpływ na zarodek i płód przypisuje się ARB
Seleksipag	Agonista receptora IP	-	Nieznane	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> szczury: bez niekorzystnego wpływu na rozwój płodu podczas stosowania dawek do 47 x MRHD, niewielkie zmniejszenie masy ciała płodów i matek podczas stosowania dużej dawki króliki: bez niekorzystnego wpływu na rozwój płodu podczas stosowania dawek do 50 x MRHD
Siildenafil	Inhibitor fosfodiesterazy typu 5	B	Nieznane	Nieznane	<p>Niewystarczające dane u ludzi</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> bez działania teratogennego, embriotoksycznego ani fetotoksycznego podczas organogenezy u szczurów (20 x MRHD) i królików (40 x MRHD)
Sotalol	Lek antyarytmiczny (klasa III)	B	Tak	Tak ^b	<p>Bradykardia i hipoglikemia</p> <p>Dane z badań na zwierzętach:</p> <ul style="list-style-type: none"> bez potencjału teratogennego u szczurów (9 x MRHD) i królików (7 x MRHD) króliki: duża dawka chlorowodoru sotalolu (6 x MRHD) prawdopodobnie wala niewielki wzrost częstości śmierci płodów, prawdopodobnie z powodu toksycznego wpływu na matkę szczury (18 x MRHD): zwiększona częstość wczesnego wchłonięcia płodu



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnie)

Leak(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Spironolakton	Antagonista aldosteronu	D	Tak	Tak (1,2%); wytwarzanie mleka może być zmniejszone	Działania antyandrogenne, rozszczep warij/i lub podniebienia (I trymestr): <ul style="list-style-type: none"> niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> myszy (dawka < MRHD): bez działań teratogennych ani innych działań embriotoksycznych króliki (dawka w przybliżeniu odpowiadająca MRHD): zwiększona częstość wchłonięcia płodu i mniejsza liczba żywych płodów szczury (200 mg/kg mc./d.): feminizacja płodów płci męskiej; ekspozycja pod koniec ciąży (50/100 mg/kg mc./d.) prowadziła do zależnego od dawki zmniejszenia masy części brzusznej prostaty i pęcherzyków nasiennych u samców oraz powiększenia jajników i macicy u samic
Statyny	Leki hipolipemizujące	X	Tak	Nieznane	Wady wrodzone
Tadalafil	Inhibitor fosfodiesterazy typu 5	B	Tak (u szczurów)	Tak (u szczurów)	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> szczury i myszy (podczas stosowania dawek do 11 x MRHD): bez działania teratogennego, embriotoksycznego ani fetotoksycznego. W jednym z dwóch badań u szczurów wykazano zmniejszenie przeżywalności szczurząt po urodzeniu (podczas stosowania dawek > 10 x MRHD)
Tikagrelor	Lek przeciwplatektonowy	-	Nieznane	Tak (wykazano wydzielenie do mleka u szczurów)	Niewystarczające dane u ludzi: <ul style="list-style-type: none"> niezalecany podczas ciąży Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> szczury: niewielkie anomalie rozwojowe podczas stosowania dawek toksycznych dla matek; króliki: niewielkie opóźnienie dojrzalności wątroby i rozwoju szkieletu podczas stosowania dawek nietoksycznych dla matek szczury/króliki: niewielkie zmniejszenie masy ciała matek, ograniczenie żywotności i masy urodzeniowej noworodków z opóźnieniem ich wzrostu
Tiklopidyna	Lek przeciwplatektonowy	C	Nieznane	Tak (u szczurów)	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: <ul style="list-style-type: none"> myszy (200 mg/kg mc./d.), szczury (400 mg/kg mc./d.) i króliki (do 100 mg/kg mc./d.): bez potencjału teratogennego

Torsemid	Diuretyk (pętlowy)	B	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi: • przeciwwskazany Dane z badań na zwierzętach: • bez działania fetotoksycznego ani teratogennego u szczurów (podczas stosowania dawki 15 x większej od ludzkiej dawki 20 mg/d.) u królików (podczas stosowania dawki 5 x większej od ludzkiej dawki 20 mg/d.); zmniejszenie przeciętnej masy ciała, zwiększenie częstości wchłonięcia płodu, opóźnienie kostnienia u płodu podczas stosowania dawek 4 x (króliki) i 5 x (szczury) większych
Treprostinil	Analog prostacykliny	B	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi: • stosować tylko w razie potrzeby Dane z badań na zwierzętach: • króliki (podawanie podskórne): zwiększona częstość występowania odmiar rozwojowych szkieletu u płodów podczas stosowania dawki > RHD
Triamteren	Diuretyk (oszczędzający potas)	C	Tak	Tak (wykazano wydzielenie do mleka u zwierząt)	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • bez szkodliwego wpływu na płód u szczurów (podczas stosowania dawki 6 x MRHD)
Urapidil	Alfa ₁ -adrenolityk/agonista receptora 5-HT _{1A}	-	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi
Wardenafil	Inhibitor fosfodiesterazy typu 5	B	Nieznane	Tak (u szczurów)	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • szczury (100 x MRHD) i króliki (20 x MRHD): bez działania teratogenego, fetotoksycznego ani embriotoksycznego; opóźnienie rozwoju fizycznego szczurząt podczas stosowania dawek 1 mg/kg mc./d. (= MRHD) oraz 8 mg/kg mc./d.
Werapamil (p.o.)	Antagonista wapnia (klasa IV)	C	Tak	Tak ^b	Dobrze tolerowany Dane z badań na zwierzętach: • króliki (p.o.; 1,5 x RHD): bez działania teratogenego; • szczury (p.o.; 6 x RHD): bez działania teratogenego, ale działanie zarodkobójcze, zahamowanie wzrostu i rozwoju płodów oraz hipotensja
Werapamil (i.v.)	Antagonista wapnia (klasa IV)	C	Tak	Tak ^b	Podawanie i.v. wiąże się z wyższym ryzykiem hipotensji i spowodowanej tym hipoperfuzji płodu: • patrz werapamil (p.o.)



Tabela 7. (cd.) Dane na temat bezpieczeństwa leków (kolejność leków jak w oryginalnie)

Lek(i)	Grupa (klasa w klasyfikacji Vaughana Williamsa dla leków antyarytmicznych)	Dawna kategoria wg FDA	Przechodzenie przez łożysko	Przechodzenie do mleka matki (dawka otrzymana przez dziecko)	Dane na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych/klinicznych
Wernakalant	Lek antyarytmiczny	-	Nieznane	Nieznane	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • szczury: wady rozwojowe (zniekształcone/nieobecne/zlane kości czaszki, w tym rozszerzone podniebienia, wygięcie kości promieniowej, wygięcie/zniekształcenie łopatk, zwięźlenie tchawicy, brak tarczycy oraz niezstapione jądra) oraz letalny wpływ na zarodki i płody podczas ekspozycji większej niż odpowiadająca pojedynczej dawce i.v. u ludzi • króliki: zwiększona liczba płodów ze zrośniętymi i/lub dodatkowymi segmentami mostka (w przypadku podawania największej ocenianej dawki)
Worapakсар	Lek przeciwpłytkowy	-	Nieznane	Tak (wykazano wydzielanie do mleka u szczurów)	Niewystarczające dane u ludzi Dane z badań na zwierzętach: • szczury i króliki: bez zaburzeń rozwoju zarodków i płodów (szczury: 56 X RHD; króliki 26 X RHD) • przemijający wpływ na czynność czuciową i rozwój neurobehawioralny u potomstwa podczas stosowania dawki 67 X RHD • upośledzenie pamięci u potomstwa płci żeńskiej podczas stosowania dawki 31 X RHD • badania w okresach pre- i postnatalnym: zmniejszenie przeżywalności i przyrostu masy ciała potomstwa u szczurów (podczas stosowania dawki 67 X RHD)
Warfaryna	Antagonista witaminy K	D	Tak	Tak (maks. 10%), dobrze tolerowana w postaci nieaktywnego metabolitu	Embriopatia kumarynowa, kwawienia (patrz omówienie stosowania podczas ciąży w rozdz. 3 i 5)

W przypadku starszych substancji podano dawną kategorię wg FDA, jeżeli była dostępna; w przypadku nowszych substancji, wprowadzonych na rynek po 30.06.2015 r., klasyfikację FDA zastąpiono szczegółowymi informacjami dostępnymi na stronach internetowych www.ema.europa.eu, www.accessdata.fda.gov i <http://www.embryotox.de> oraz w charakterystykach produktów leczniczych udostępnianych przez producentów

5-HT — 5-hydroksytryptamina (serotonina); ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonisty receptora angiotensyny; AUC — pole pod krzywą; FDA — Agencja ds. Żywności i Leków; i.v. — dożylnie; KLH — hemocyanina skalopcepa; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; MRHD — maksymalna zalecana dawka u człowieka; OUN — ośrodkowy układ nerwowy; p.o. — doustnie; RAAS — układ renina-angiotensyna-aldosteron; RHD — zalecana dawka u człowieka; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VTE — Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

*Dostępne dane dotyczące I trymestru nie przemawiają silnie za potencjałem terapeutycznym [435, 436]. Ponadto należy unikać stosowania inhibitorów ACE, ARB, antagonistów aldosteronu i inhibitorów reniny podczas ciąży i karmienia piersią, to leki te należą do kategorii D. Opisujemy korzystne wyniki ciąży mimo ekspozycji na inhibitory ACE i ciąży nie musi zostać przerwana, jeżeli pacjentka była narażona na działanie tych leków, ale konieczna jest ścisła obserwacja

*karmienie piersią jest możliwe, jeżeli matka otrzymuje lek [437]

*Adenozyna: większość doświadczeń ze stosowaniem tego leku uzyskano w odniesieniu do II i III trymestru. Krótki okres półtrwania leku może powodować, że nie dociera on do płodu

*FDA zaliczyła atenolol do kategorii D [438], choć niektórzy autorzy zaliczają go do kategorii C [439]

*Digoksyna: doświadczenie z tym lekiem jest bardzo duże i uważa się go za najbezpieczniejszy lek antyarytmiczny w okresie ciąży. Nigdy nie wykazano profilaktycznej skuteczności antyarytmicznej

*Statyny: nie powinny być stosowane w okresie ciąży i podczas karmienia piersią, ponieważ ich nieszkodliwość nie udowodniono. Nie przewiduje się szkody dla matki w związku z czasowym przerwaniem leczenia podczas ciąży

13. Luki w dowodach

DANE EPIDEMIOLOGICZNE

Europejskie dane epidemiologiczne (np. rejestry, takie jak ROPAC) na temat kobiet z CVD oraz uzyskiwanych u nich wyników ciąży, a także ryzyka dla płodu podczas ciąży i w okresie okołoporodowym są ważnymi źródłami informacji. Istnieje jednak również wyraźna potrzeba przeprowadzenia prób klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną. U kobiet z poszczególnymi chorobami aorty rokowania nie zostało dobrze zbadane i nie ma danych na temat efektów leczenia beta-adrenolitykami podczas ciąży.

Wpływ ciąży u kobiet z wadami wrodzonymi lub chorobami aorty na odległe rokowanie u matek i u dzieci nie został dobrze zbadany.

Wpływ leczenia zaburzeń płodności na powikłania ciąży oraz rokowanie u matek pozostaje nieznanymi.

MECHANICZNE PROTEZY ZASTAWKOWE

U kobiet z mechanicznymi protezami zastawkowymi nie ma perspektywnych badań, w których zostałyby porównane różne schematy leczenia przeciwzakrzepowego. Pozostają nierozstrzygnięte kwestie dotyczące stosowania LMWH, w tym optymalnej aktywności anty-Xa, znaczenia oznaczenia aktywności anty-Xa w momencie maksymalnego działania leku w porównaniu z oznaczeniami tuż przed podaniem następnej dawki leku, najlepszych przedziałów czasowych monitorowania aktywności anty-Xa oraz długości okresu stosowania (w I trymestrze czy przez całą ciążę).

CHOROBA WIEŃCOWA

U kobiet z CAD nie wiadomo, o ile należy odraczać ciążę po MI. Ważnym problemem klinicznym jest również optymalne postępowanie u pacjentek z P-SCAD oraz ich dalsza obserwacja. Obejmuje to decyzję o leczeniu interwencyjnym, a także poradnictwo dotyczące ryzyka nawrotu w kolejnych ciążach.

LEKI

Bezpieczeństwo stosowania leków przeciwplatek po PCI podczas ciąży nie zostało dobrze poznane.

Nie ma randomizowanych prób klinicznych dotyczących stosowania leków antyarytmicznych oraz interwencji podczas ciąży.

Dane z perspektywnych prób klinicznych z randomizacją przeprowadzonych u kobiet w ciąży w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa leków są bardzo ograniczone. W niektórych dziedzinach takie dane pozostaną ograniczone z powodu akceptowanych ograniczeń etycznych. Można jednak podejmować większe wysiłki na rzecz uzyskania danych z perspektywnych rejestrów w celu uzyskania odpowiedzi na palące pytania dotyczące leczenia.

Potrzebne są badania w celu oceny zmian farmakokinetyki podczas ciąży, które modyfikują kliniczną skuteczność leków.

KARDIOMIOPATIE

Patofizjologia PPCM wciąż wymaga lepszego poznania. Kardiomiopatia okołoporodowa obejmuje dysfunkcję LV z kilku różnych przyczyn, a więc nie jest to dobrze opisana jednostka chorobowa. Potencjał poprawy czynności komory jest często niejasny, a ryzyko podczas późniejszych ciąż nie zostało dobrze zdefiniowane. W przypadku ostrej HF w okresie ciąży niemal nie ma metod leczenia, które byłyby oparte na dowodach z badań naukowych. Nie ulega wątpliwości, że potrzeba więcej badań.

TRANSPLANTACJA SERCA

Dostępne są również ograniczone dowody dotyczące ciąży u pacjentek po przeszczepieniu serca.

ROZWIĄZANIE CIĄŻY

Potrzebne są próby kliniczne, w których zostanie oceniony poziom nadzoru podczas rozwiązania ciąży oraz określony niezbędny poziom monitorowania po rozwiązaniu ciąży. Nie jest również jasne, jaki jest optymalny sposób rozwiązania ciąży w sytuacjach wysokiego ryzyka.

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Wciąż nie jest jasne, czy w przypadku niewielkiego i umiarkowanego nadciśnienia w ciąży należy stosować farmakoterapię. Wartości progowe dla rozpoczęcia farmakoterapii hipotensyjnej w obecnych wytycznych oparto na opinii ekspertów. Potrzebne są badania perspektywne, nawet tylko obserwacyjne, które dotyczyłyby tego zagadnienia.

SZLAKI DIAGNOSTYCZNE

Potrzeba więcej danych na temat szlaków diagnostycznych, a zwłaszcza roli oznaczania stężenia dimeru D w VTE. Wartość monitorowania aktywności anty-Xa u pacjentek leczonych z powodu VTE jest nieznaną. Potrzebne są badania dotyczące korzyści z łącznego posługiwania się oznaczeniami aktywności anty-Xa — zarówno w momencie maksymalnego działania leku, jak i tuż przed podaniem jego następnej dawki. Niezaspokojoną potrzebą jest brak danych na temat długości okresu leczenia przeciwzakrzepowego po rozwiązaniu ciąży.

14. Główne przesłania

- Szacunkowa ocena ryzyka powinna być indywidualizowana zależnie od rozpoznania podstawowej choroby serca, czynności komór i zastawek, klasy czynnościowej, występowania sinicy, PAP oraz innych czynników.
- U większości pacjentek wskazania do interwencji (chirurgicznej lub przezcewnikowej) nie różnią się między kobietami rozważającymi ciążę a innymi pacjentkami. Istnieją pewne wyjątki, takie jak pewnego stopnia poszerzenie aorty i ciężka objawowa MS.

- U kobiet obciążonych umiarkowanym lub wysokim ryzykiem powikłań podczas ciąży (klasy II–III, III i IV wg mWHO) poradnictwo przed ciążą oraz postępowanie podczas ciąży i w okresie rozwiązania ciąży powinien prowadzić w odpowiednio kompetentnym ośrodku wielodyscyplinarny zespół — kardiogrupa ds. postępowania w ciąży (*pregnancy heart team*).
- Wszystkim kobietom z wrodzonymi wadami serca oraz innymi chorobami serca, które mogą być uwarunkowane genetycznie, należy oferować możliwość badania echokardiograficznego płodu w 19.–22. tygodniu ciąży.
- W okresie od 20. do 30. tygodnia ciąży należy opracować plan rozwiązania ciąży, obejmujący kwestie indukcji i prowadzenia porodu, samego rozwiązania ciąży oraz nadzoru w okresie poporodowym.
- U wszystkich kobiet z chorobami serca należy rozważyć indukcję porodu w 40. tygodniu ciąży.
- Poród drogami natury jest pierwszym wyborem u większości pacjentek.
Wskazaniami do cięcia cesarskiego są:
 - przedwczesny poród u pacjentek otrzymujących OAC;
 - groźna patologia aorty;
 - ostra niepoddająca się leczeniu HF;
 - ciężkie postaci PH (w tym zespół Eisenmengera).
- Należy przedyskutować przerwanie ciąży, jeżeli ryzyko chorobowości lub umieralności matczynej oraz/lub nieprawidłowości płodu jest wysokie.
- Ciąża, a w rezultacie również leczenie zaburzeń płodności są przeciwwskazane u kobiet w klasie IV według mWHO.
- Wszystkie pacjentki z rozpoznaną chorobą serca lub aorty wymagają diagnostyki i poradnictwa dotyczącego ryzyka związanego z ciążą — przed ciążą lub przed zastosowaniem metod wspomagania rozrodu.
- Następującym grupom pacjentek należy odradzać ciążę:
 - po operacji Fontana z dodatkowymi problemami (dysfunkcja komory, zaburzenia rytmu serca lub niedomykalność zastawki);
 - z PAH;
 - z ciężką dysfunkcją komory systemowej (EF < 30% lub klasy III–IV wg NYHA);
 - z ciężką (re)koarktacją aorty;
 - z systemową RV z umiarkowanie lub znacznie zaburzoną czynnością;
 - z postacią naczyniową zespołu Ehlersa-Danlosa;
 - z ciężkim poszerzeniem aorty lub jej rozwarstwieniem (obecnym lub przebyłym);
 - z ciężką MS (nawet jeżeli pozostaje bezobjawowa);
 - u pacjentek z objawową ciężką AS, a także u pacjentek bez objawów z ciężką AS i zaburzeniem czynności LV lub nieprawidłowym wynikiem próby wysiłkowej;
 - jeżeli LVEF nie normalizuje się u kobiet po przebytej PPCM.
- U kobiet z mechaniczną protezą zastawkową ryzyko chorobowości matczynej (zwłaszcza zakrzepicy na zastawce i krwawienia), a nawet zgonu jest wysokie i opiekę nad takimi pacjentkami powinna sprawować w odpowiednio kompetentnym ośrodku kardiogrupa ds. postępowania w ciąży.
- LMWH powinno się stosować tylko wtedy, gdy dostępne jest cotygodniowe monitorowanie aktywności anty-Xa z odpowiednią modyfikacją dawkowania.
- Kobiety z HF podczas ciąży powinny być leczone zgodnie z obecnymi wytycznymi dla innych pacjentów, ale z uwzględnieniem przeciwwskazań dotyczących stosowania niektórych leków w okresie ciąży (*patrz* tab. „Zalecenia dotyczące stosowania leków w ciąży”). Jeżeli potrzebne jest stosowanie leków inotropowych lub bardziej zaawansowanych metod leczenia, to zaleca się przetransportowanie pacjentki do odpowiednio kompetentnego ośrodka.
- Zaleca się, aby informować kobiety z DCM i HFrEF o ryzyku pogorszenia ich stanu w ciąży i okresie okołoporodowym.
- U kobiet z PPCM i DCM nie zaleca się kolejnej ciąży, jeżeli nie nastąpi normalizacja LVEF.
- U pacjentek z wrodzonym LQTS i katecholaminergicznym wielokształtnym VT zaleca się stosowanie beta-adrenolityków w ciąży i okresie poporodowym.
- Zaleca się rozpoczynanie farmakoterapii hipotensyjnej u wszystkich kobiet z utrzymującym się wzrostem BP do $\geq 150/95$ mm Hg oraz w przypadku wartości BP $> 140/90$ mm Hg u kobiet z:
 - nadciśnieniem wywołanym ciążą (z białkomoczem lub bez białkomoczem);
 - uprzednio występującym nadciśnieniem z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą;
 - nadciśnieniem z subklinicznymi powikłaniami narządowymi lub objawami w dowolnym momencie podczas ciąży.
- Kobietom z grupy wysokiego lub umiarkowanego ryzyka stanu przedzruciawkowego należy zalecać przyjmowanie 100–150 mg/dobę ASA, począwszy od 12. tygodnia ciąży aż do 36.–37. tygodnia ciąży w połączeniu z leczeniem hipotensyjnym.
- W leczeniu nadciśnienia tętniczego w ciąży zaleca się metyldopę, labetalol oraz CCB.
- LMWH są lekami z wyboru w profilaktyce i leczeniu VTE.
- Leki trombolityczne powinny być stosowane w leczeniu incydentów zakrzepowo-zatorowych tylko u pacjentek z ciężką hipotensją lub we wstrząsie.
- W stanach nagłych leki niezalecane przez przemysł farmaceutyczny w okresie ciąży i podczas karmienia piersią nie powinny być odstawiane u matki. Należy brać pod uwagę zarówno potencjalne ryzyko związane z lekiem, jak i możliwe korzyści z leczenia.

15. Podsumowanie najważniejszych zaleceń

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia ogólne		
Ocena ryzyka i poradnictwo przed ciążą są wskazane u wszystkich kobiet z rozpoznaną lub podejrzaną wrodzoną lub nabytą chorobą układu sercowo-naczyniowego lub aorty [39]	I	C
Zaleca się, aby pacjentki z grupy wysokiego ryzyka w specjalistycznych środkach leczenia wielodyscyplinarna kardiogrupa ds. postępowania w ciąży (<i>pregnancy heart team</i>) [39]	I	C
U każdej pacjentki w ciąży z niewyjaśnionymi lub nowymi objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi ze strony układu sercowo-naczyniowego zaleca się badanie echokardiograficzne	I	C
U większości pacjentek jako pierwszy wybór sposobu rozwiązania ciąży zaleca się poród drogami natury; najważniejsze wyjątki przedstawiono w tabeli „Zalecenia ogólne” [96]	I	C
Nie zaleca się profilaktycznego podawania antybiotyków podczas rozwiązania ciąży w celu zapobiegania zapaleniu wsierdzia [112]	III	C
Zalecenia dotyczące ciąży u pacjentek z nadciśnieniem płucnym i wrodzonymi wadami serca		
Zaleca się cewnikowanie prawej połowy serca w celu potwierdzenia rozpoznania PAH (grupa 1). Można je wykonywać podczas ciąży, ale z bardzo ścisłych wskazań, w optymalnym momencie oraz z osłonięciem płodu [10]	I	C
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z PAH [119]	III	B
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z krążeniem Fontana i jakimkolwiek towarzyszącym powikłaniem	III	C
Zalecenia dotyczące postępowania w chorobach aorty		
Wszystkie choroby aorty		
Zaleca się obrazowanie całej aorty (CT/MRI) przed ciążą u pacjentek z udowodnionym genetycznie uwarunkowanym zespołem związanym z chorobą aorty lub z rozpoznaną chorobą aorty [53]	I	C
Kiedy kobieta ze stwierdzonym poszerzeniem aorty, rozwarstwieniem aorty (obecnym lub przebyłym) lub predyspozycją genetyczną do rozwarstwienia aorty zajdzie w ciążę, to zaleca się ścisłą kontrolę ciśnienia tętniczego [185]	I	C
U pacjentek z poszerzeniem aorty wstępującej zaleca się powtarzane obrazowanie echokardiograficzne co 4–12 tygodni (zależnie od rozpoznania i stopnia poszerzenia aorty) podczas ciąży oraz w ciągu 6 miesięcy po porodzie [194]	I	C
Zaleca się, aby u wszystkich kobiet z poszerzeniem aorty lub rozwarstwieniem aorty (obecnym lub przebyłym) rozwiązywać ciążę w doświadczonym ośrodku, w którym funkcjonuje kardiogrupa ds. postępowania w ciąży i jest dostępne leczenie kardiochirurgiczne	I	C
U pacjentek z aortą wstępującą < 40 mm zaleca się poród drogami natury [96]	I	C
Zespoły szczególne		
Nie zaleca się ciąży pacjentkom z postacią naczyniową zespołu Ehlersa-Danlosa [26]	III	C
Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentek z wadą natywnej zastawki serca		
Stenoza mitralna		
U pacjentek z objawami klinicznymi lub nadciśnieniem płucnym zaleca się ograniczenie aktywności i stosowanie selektywnych beta ₁ -adrenolityków [5, 204]	I	B
Zaleca się stosowanie diuretyków, jeżeli objawy zastoju utrzymują się mimo podawania beta-adrenolityku [5]	I	B
Zaleca się interwencję przed ciążą u pacjentek ze stenozą mitralną i polem ujścia zastawki < 1,0 cm ²	I	C
Zaleca się terapeutyczną antykoagulację za pomocą heparyn lub VKA w przypadku migotania przedsionków, skrzepliny w lewym przedsionku lub przebytej zatorowości	I	C
Stenoza aortalna		
Zaleca się interwencję przed ciążą u pacjentek z ciężką AS, jeżeli u pacjentki występują objawy kliniczne	I	B
Zaleca się interwencję przed ciążą u pacjentek z ciężką AS, jeżeli obecna jest dysfunkcja LV (LVEF < 50%) [204]	I	C
Zaleca się interwencję przed ciążą u pacjentek z AS, jeżeli objawy kliniczne wystąpiły podczas próby wysiłkowej	I	C
Przewlekła niedomykalność zastawki		
Zaleca się leczenie chirurgiczne przed ciążą u pacjentek z ciężką niedomykalnością aortalną lub mitralną i objawami wynikającymi z zaburzenia funkcji komory lub jej powiększenia [204]	I	C
W przypadku wystąpienia objawów klinicznych u pacjentek w ciąży z niedomykalnością zastawki zaleca się leczenie zachowawcze	I	C



Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentek z protezą zastawkową		
Zaleca się, aby u kobiet rozważających ciążę wyboru protezy zastawkowej dokonywać w porozumieniu z kardiologią ds. postępowania w ciąży	I	C
Zaleca się, aby ciąża u kobiet z mechaniczną protezą zastawki serca była prowadzona w ośrodku, w którym funkcjonuje kardiologia ds. postępowania w ciąży	I	C
Jeżeli poród rozpoczął się w trakcie stosowania VKA lub w ciągu < 2 tygodni od przerwania stosowania VKA, to zaleca się cięcie cesarskie	I	C
Zaleca się, aby w 36. tc. przerwać podawanie VKA i rozpocząć podawanie UFH dożylnie w indywidualnie dobranej dawce (APTT $\geq 2 \times$ wartość kontrolna) lub LMWH w indywidualnie dobranej dawce (patrz oddzielne zalecenia)	I	C
Zaleca się, aby przewidywać moment rozwiązania ciąży w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego leczenia przeciwzakrzepowego w okresie okołoporodowym	I	C
Zaleca się natychmiastowe badanie echokardiograficzne u kobiet z mechaniczną protezą zastawkową, u których wystąpiła duszność i/lub incydent zatorowy	I	C
U kobiet, które wymagają małej dawki VKA ^c , zaleca się stosowanie VKA w II i III trymestrze aż do 36. tc.	I	C
Zalecenia dotyczące postępowania w chorobie wieńcowej		
Kiedy u kobiety w ciąży wystąpi ból w klatce piersiowej, zaleca się EKG oraz oznaczenie stężenia troponiny [238]	I	C
Zaleca się pierwotną angioplastykę wieńcową jako preferowane leczenie reperfuzyjne STEMI podczas ciąży [237]	I	C
Ze względu na brak danych nie zaleca się karmienia piersią matkom przyjmującym inne leki przeciwplatekcyjne niż ASA w małej dawce (patrz rozdz. 12)	III	C
Zalecenia dotyczące postępowania w kardiomiopatiach i niewydolności serca		
Zaleca się leczenie przeciwkrzepliwne u pacjentek ze skrzepliną wewnątrzsercową wykrytą w badaniu obrazowym lub z cechami zatorowości w krążeniu systemowym [286]	I	A
Zaleca się, aby kobiety z HF w okresie ciąży leczyć zgodnie z obecnymi wytycznymi dla innych pacjentów, z uwzględnieniem przeciwwskazań do stosowania niektórych leków podczas ciąży [130] (patrz tab. 7)	I	B
Zaleca się, aby informować kobiety z HFrEF o ryzyku pogorszenia ich stanu w ciąży i okresie okołoporodowym [29]	I	C
U pacjentek z migotaniem przedsionków zaleca się terapeutyczną antykoagulację za pomocą LMWH lub VKA zależnie od stadium ciąży	I	C
Zaleca się, aby w HFrEF kontynuować podawanie beta-adrenolityków u kobiet, które przyjmowały te leki przed ciążą, lub ostrożnie rozpocząć takie leczenie, jeżeli jest ono klinicznie wskazane	I	C
U wszystkich pacjentek z PPCM i DCM, nawet jeżeli nastąpiła normalizacja funkcji lewej komory, zaleca się poradnictwo dotyczące ryzyka nawrotu w następnej ciąży	I	C
HCM		
Zaleca się, aby kontynuować podawanie beta-adrenolityków u pacjentek z HCM, które przyjmowały te leki przed ciążą [313]	I	C
Zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca		
Doraźne leczenie SVT i AF (dożylnie podawanie leków)		
W przypadku każdej tachyarytmii z niestabilnością hemodynamiczną oraz AF u pacjentek z preekscytacją zaleca się natychmiastową kardiowersję elektryczną [12, 306]	I	C
Długoterminowe leczenie SVT i AF (doustne podawanie leków)		
W celu zapobiegania SVT u pacjentek bez preekscytacji w spoczynkowym EKG zaleca się selektywne beta ₁ -adrenolityki lub werapamil ^d [12, 327]	I	C
W celu zapobiegania SVT u pacjentek z zespołem WPW zaleca się flekainid ^e lub propafenon ^e [12]	I	C
W celu kontroli częstości rytmu komór w obrębie AT lub AF zaleca się selektywne beta-adrenolityki [12]	I	C
Doraźne leczenie tachyarytmii komorowych (dożylnie podawanie leków)		
W przypadku zarówno niestabilnego, jak i stabilnego utrwalonego VT zaleca się natychmiastową kardiowersję elektryczną [72]	I	C
Długoterminowe leczenie tachyarytmii komorowych (doustne podawanie leków)		
U pacjentek z LQTS lub katecholaminergicznym wielokształtnym VT zaleca się podawanie beta-adrenolityków podczas ciąży i w okresie poporodowym [72]	I	C



Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego		
U kobiet z grupy wysokiego lub umiarkowanego ryzyka stanu przedzrzucawkowego zaleca się małą dawkę ASA (100–150 mg/d.) w okresie od 12. do 36.–37. tc. [347, 348]	I	A
U kobiet z nadciśnieniem wywołanym ciążą, uprzednio występującym nadciśnieniem z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą oraz nadciśnieniem z subklinicznymi powikłaniami narządowymi lub objawami zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii, jeżeli SBP wynosi > 140 mm Hg lub DBP wynosi > 90 mm Hg [99]. We wszystkich innych przypadkach zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii, jeżeli SBP wynosi ≥ 150 mm Hg lub DBP wynosi ≥ 95 mm Hg [348, 375]	I	C
SBP ≥ 170 mm Hg lub DBP ≥ 110 mm Hg u kobiety w ciąży jest stanem nagłym i zaleca się hospitalizację	I	C
W leczeniu nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży lekami z wyboru są metyldopa, labetalol oraz antagoniści wapnia [51, 379, 389]	I	C
Zaleca się przyspieszenie rozwiązania ciąży w przypadku stanu przedzrzucawkowego z zaburzeniami widzenia lub zaburzeniami hemostazy	I	C
W leczeniu ciężkiego nadciśnienia zaleca się labetalol dożylnie bądź metyldopę lub niefedipinę doustnie [51]	I	C
Zalecenia dotyczące postępowania w VTE		
W celu prewencji i leczenia VTE u pacjentek w ciąży zaleca się LMWH [13]	I	B
U kobiet z grupy wysokiego ryzyka VTE zaleca się profilaktyczną dawkę LMWH dostosowaną do masy ciała (np. enoksaparyna 0,5 mg/kg mc. 1 ×/d.) [13]	I	B
Zaleca się, aby terapeutyczna dawka LMWH była dostosowana do masy ciała [14]	I	C
U pacjentek z zatorowością płucną stosowanie leków trombolitycznych zaleca się tylko w przypadku ciężkiej hipotensji lub wstrząsu [21]	I	C
U kobiet z grupy wysokiego ryzyka zakrzepowo-zatorowego zaleca się zamianę LMWH na UFH ≥ 36 h przed rozwiązaniem ciąży oraz przerwanie wlewu UFH 4–6 h przed przewidywanym momentem rozwiązania ciąży. Przed zastosowaniem znieczulenia regionalnego APTT powinien być prawidłowy [22]	I	C
Zalecenia dotyczące stosowania leków w okresie ciąży		
Przed rozpoczęciem farmakoterapii podczas ciąży zaleca się sprawdzenie informacji na temat bezpieczeństwa leków zawartych w tabeli 7	I	C
Jeżeli nie ma danych na temat bezpieczeństwa z badań klinicznych, to zaleca się, aby sprawdzić informacje na temat bezpieczeństwa z badań przedklinicznych oraz na stronie internetowej www.safefetus.com	I	C
Obecnie nie zaleca się już podejmowania decyzji wyłącznie na podstawie dawnych kategorii wg FDA	III	C

AF — migotanie przedsionków; APTT — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; ASA — kwas acetylosalicylowy; AT — częstoskurcz przedsionkowy; CT — tomografia komputerowa; DBP — rozkurczowe ciśnienie tętnicze; DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; EKG — elektrokardiogram; FDA — Agencja ds. Żywności i Leków; HCM — kardiomiopatia przerostowa; HF — niewydolność serca; HFrEF — niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; LQTS — zespół wydłużonego odstępu QT; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRI — rezonans magnetyczny; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne; PPCM — kardiomiopatia okołoporodowa; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; SVT — częstoskurcz nadkomorowy; tc. — tydzień ciąży; UFH — heparyna niefrakcjonowana; VKA — antagonisty witaminy K; VT — częstoskurcz komorowy; VTE — żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; WPW — Wolffa-Parkinsona-White'a

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cMała dawka VKA: warfaryna < 5 mg/d., fenpropakumon < 3 mg/d. lub acenokumarol < 2 mg/d. Duża dawka VKA: warfaryna > 5 mg/d., fenpropakumon > 3 mg/d. lub acenokumarol > 2 mg/d.

^dLeków hamujących przewodzenie przez łącze przedsionkowo-komorowe nie powinno się stosować u pacjentek z preekscytacją w spoczynkowym EKG oraz w przypadku AF u pacjentek z preekscytacją

^eFlekainid i propafenon powinno się łączyć z lekami hamującymi przewodzenie przez łącze przedsionkowo-komorowe, ale należy wykluczyć strukturalną chorobę serca, obniżenie czynności lewej komory oraz blok odnogi pęczka Hisa

16. Dodatek

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG):

Stephan Windecker (przewodniczący) (Szwajcaria), Victor Aboyans (Francja), Stefan Agewall (Norwegia), Emanuele Barbato (Włochy), Héctor Bueno (Hiszpania), Antonio Coca (Hiszpania), Jean-Philippe Collet (Francja), Ioan Mircea Coman (Rumunia), Veronica Dean (Francja), Victoria Delgado (Holandia), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Gerhard Hindricks (Niemcy), Bernard Lung (Francja), Peter Jüni (Kanada), Hugo A. Katus (Niemcy), Juhani Knuuti (Finlandia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Christophe Leclercq (Francja), Theresa A. McDonagh (Wielka Brytania), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Dimitrios J. Richter (Grecja), Marco Roffi (Szwajcaria), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Jose Luis Zamorano (Hiszpania).

Narodowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC, które aktywnie uczestniczyły w recenzowaniu „Wytycznych ESC dotyczących postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego podczas ciąży (2018)”: **Algieria:** *Algerian Society of Cardiology*, Naima Hammoudi; **Armenia:** *Armenian Cardiologists Association*, Armen Piruzyan; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Julia Mascherbauer; **Azerbejdżan:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Fuad Samadov; **Białoruś:** *Belorussian Scientific Society of Cardiologists*, Andrei Prystrom; **Belgia:** *Belgian Society of Cardiology*, Agnes Pasquet; **Bośnia i Hercegowina:** *Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina*, Jasmin Caluk; **Bułgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Nina Gotcheva; **Była Jugosłowiańska Republika Macedonii (FYROM):** *Macedonian FYR Society of Cardiology*, Elizabeta Srbinovska-Kostovska; **Chorwacja:** *Croatian Cardiac Society*, Bosko Skoric; **Cypr:** *Cyprus Society of Cardiology*, Hera Heracleous; **Dania:** *Danish Society of Cardiology*, Niels Vejlstrup; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Maarja Maser; **Federacja Rosyjska:** *Russian Society of Cardiology*, Olga Moiseeva; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Risto Juhani Kaaja; **Francja:** *French Society of Cardiology*, Claire

Mounier-Vehier; **Grecja:** *Hellenic Society of Cardiology*, George Giannakoulas; **Gruzja:** *Georgian Society of Cardiology*, Tamar Vakhtangadze; **Hiszpania:** *Spanish Society of Cardiology*, Raquel Prieto-Arévalo; **Holandia:** *Netherlands Society of Cardiology*, Berto J. Bouma; **Irlandia:** *Irish Cardiac Society*, R. John Erwin; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Inga S. Thrainsdottir; **Izrael:** *Israel Heart Society*, Avital Porter; **Kirgistan:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Olga Lunegova; **Kosowo:** *Kosovo Society of Cardiology*, Pranvera Ibrahim; **Liban:** *Lebanese Society of Cardiology*, Zeina Kadri; **Libia:** *Libyan Cardiac Society*, Hisham Benlamin; **Litwa:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Jurate Barysiene; **Luksemburg:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Cristiana A. Banu; **Łotwa:** *Latvian Society of Cardiology*, Iveta Mintale; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Maryanne Caruana; **Maroko:** *Moroccan Society of Cardiology*, Laila Haddour; **Mołdowa:** *Moldavian Society of Cardiology*, Cristina Gratii; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Karin Rybak; **Norwegia:** *Norwegian Society of Cardiology*, Mette-Elise Estensen; **Polska:** *Polskie Towarzystwo Kardiologiczne*, Piotr Hoffman; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Antoniu Octavian Petris; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Luca Bertelli; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Bosiljka Vujisic Tesic; **Słowacja:** *Slovak Society of Cardiology*, Juraj Dubrava; **Słowenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Mirta Koželj; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Cardiology*, Markus Schwerzmann; **Szwecja:** *Swedish Society of Cardiology*, Eva Furenäs; **Tunezja:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery*, Mohamed Sami Mourali; **Turcja:** *Turkish Society of Cardiology*, Necla Ozer; **Ukraina:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Olena Mitchenko; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, Robert Gabor Kiss; **Wielka Brytania:** *British Cardiovascular Society*, Catherine Nelson-Piercy; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Giovanna Geraci.

Piśmiennictwo

Dostępne on-line; patrz strona internetowa KP.

Cite this article as: Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego podczas ciąży (2018). *Kardiol Pol.* 2019; 78(3): 245–326, doi: 10.5603/KP.2019.0049.

Errata

Artykuł „Wytyczne ESC/EACTS dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego (2018)” opublikowany w grudniowym numerze *Kardiologii Polskiej* [*Kardiol Pol.* 2018; 76(12): 1585–1664, doi: 10.5603/KP.2018.0228] zawierał następujący błąd:

W tabeli pt.: „Długość okresu podwójnego leczenia przeciwplatekowego u pacjentów ze wskazaniem do doustnego leczenia przeciwzakrzepowego” (str. 1655, prawa kolumna) podano nieprawidłowe dawki dabigatranu. Zdanie „Kiedy stosuje się dabigatran w połączeniu z ASA i/lub kłopidogrelem, dawka 110 mg 2 ×/d. może być preferowana w stosunku do dawki 150 mg 2 ×/d. [757]” powinno brzmieć „Kiedy stosuje się dabigatran w połączeniu z ASA i/lub kłopidogrelem, dawka 150 mg 2 ×/d. może być preferowana w stosunku do dawki 110 mg 2 ×/d. [757]”.

Poprawna wersja artykułu znajduje się na stronie www.kardiologiapolska.pl.