

Comment on 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

Komentár k Odporúčaniam ESC pre manažment kardiovaskulárnych ochorení v gravidite 2018

Dúbrava J¹, Korbel M²

¹Oddelenie neinvazívnej kardiológie, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda Univerzitnej nemocnice Bratislava, Slovenská republika

Európska kardiologická spoločnosť (ESC) publikovala v roku 2018 aktualizované odporúčania pre manažment kardiovaskulárnych ochorení (KVO) v gravidite (1). Predchádzajúce odporúčania ESC boli uverejnené roku 2011 (2). Komentár k nim sme publikovali v časopise Cardiology Letters (3). Tento komentár sa zaoberá zmenami odporúčaní ESC 2018 v porovnaní s publikovanými odporúčaniami 2011 a prínosom pre rutinnú prax.

Kardiovaskulárne ochorenia v gravidite na Slovensku

Podľa sekcie perinatálnej medicíny (SPM) Slovenskej gynekologicko-pôrodnicej spoločnosti (SGPS) bolo v roku 2017 na Slovensku 57 473 pôrodov. Podľa SPM SGPS bola v tomto roku prevalencia ochorení asociovaných s graviditou nasledovná: preeklampsia komplikovala 2,67 % všetkých gravidít, eklampsia 0,024 %, HELLP syndróm 0,11 %, diabetes mellitus 1. typu 0,23 %, diabetes mellitus 2. typu 0,04 %, gestačný diabetes 1,82 %, drogová závislosť 0,15 % a ochorenia srdca 0,08 % (4). Ochorenia srdca boli v roku 2016 komplikáciou teda „len“ u 46 gravidít. Pre korektnosť treba uviesť, že do tohto počtu nie sú započítané hypertenzné choroby v gravidite.

Odlišné údaje o prevalencii KVO v gravidite poskytuje Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI). Podľa nich bolo roku 2017 v Slovenskej republike 249 rodičiek s KVO (0,5 % všetkých rodičiek) (5).

Pre porovnanie so staršími slovenskými údajmi je zaujímavé, že v rokoch 1997 – 2002 rodilo na Slovensku ročne asi 138 rodičiek s kardiopatiami (6).

Na Slovensku bolo v rokoch 2007 – 2016 evidovaných 69 materských úmrtí v súvislosti s tehotenstvom, pôrodom a šestonedelím. Materské úmrtie sa definuje ako smrť ženy počas tehotenstva alebo do 42 dní od jeho skončenia s výnimkou náhodných úmrtí (dopravné nehody, vraždy, ...). Na KVO zomrelo 6 žien (8,6 % celkovej materskej úmrtnosti). Priemerný počet úmrtí na KVO bol v období 2007 – 2016 0,6/rok (7). Preto sa na prvý pohľad zdá, že problematika KVO v tehotenstve má na Slovensku len limitovaný význam. Podľa porovnania so zahraničnými epidemiologickými údajmi však predpokladáme, že uvedené údaje o KVO v gravidite sú zásadne podhodnotené (8). Pravdepodobne rozhodujúcim faktorom podhodnotenia je otázka validita hlásených údajov z jednotlivých pôrodníc (9). Epidemiologická analýza jednotlivých KVO v gravidite na Slovensku nie je známa a nebola doposiaľ publikovaná.

Aká je pravdepodobnosť, že sa slovenskí lekári „stretnú“ s gravidnou ženou s KVO? V roku 2017 bolo na Slovensku 53 pôrodníc s priemerným ročným počtom pôrodov 1 084. Zarážajúci je extenzívny rozptyl počtu pôrodov: 298 – 3 361 (9). Za predpokladu, že by bolo skutočne rodilo s KVO iba 46 žien (údaj podľa SPM SGPS), v priemere by na jednu slovenskú pôrodnicu pripadla ≈ 1 tehotná s KVO ročne! Ak by sa prepočet robil podľa údajov NCZI, v priemere by na jednu slovenskú pôrodnicu pripadlo ≈ 4,7 tehotných s KVO

Z¹ Oddelenia neinvazívnej kardiológie, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava a ²I. gynekologicko-pôrodnicej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 4. júla 2019; prijaté dňa 8. júla 2019

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Juraj Dúbrava, PhD., FESC, Oddelenie neinvazívnej kardiológie, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Univerzitná nemocnica Bratislava, Antolská 11, 851 07 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: dubrava@pe.unb.sk

ročne (5). Na pracoviskách, ktoré koncentrujú KVO v gravidite je frekvencia takýchto rodičiek 1 – 4 %. Priemerný počet rodičiek s preeklampiou v roku 2017 bol 29/pôrodnica (4).

Preto je zrejmé, že nie je možné nadobudnúť zodpovedajúcu prax v manažmente gravidity, pôrodu, šestonedelia a laktácie u pacientok s KVO na všetkých gynekologicko-pôrodnických oddeleniach. Preto je nevyhnutná centralizácia starostlivosti o pacientky so závažnými KVO a hypertenznými ochoreniami v expertných centrách (bez ohľadu na validitu údajov o KVO v gravidite z rôznych štatistických zdrojov).

Kľúčové zmeny v odporúčaniach ESC 2018 vs 2011

Všeobecné odporúčania a nové koncepty

Aktuálne odporúčania ESC sú založené na prekoncepčnom zhodnotení rizika u všetkých žien s KVO vo fertilnom veku. Spomedzi rôznych systémov predikcie rizika sa v súčasnosti jednoznačne preferuje modifikovaná klasifikácia podľa World Health Organization (mWHO) (trieda odporúčaní I, úroveň dôkazov C). Ide o štyri triedy rizika (od minimálneho až po extrémne morbi-mortalitné riziko matky). Gravidita (a in vitro fertilizácia – IVF) je kontraindikovaná v triede mWHO IV. Prekoncepčné poradenstvo považujeme za nenahraditeľné. V praxi sa totiž stretávame s prípadmi pacientok s ťažkými KVO v triede mWHO IV (napríklad Eisenmengerov syndróm, závažné aneurizmy aorty, Marfanov syndróm s dilatáciou aorty > 45 mm, ...), ktoré otehotnejú alebo z nevedomosti, alebo dokonca cielene (vrátane IVF) napriek vedomiu veľmi vysokého rizika. Tieto stavy sú mimoriadnou odbornou, logistickou a psychickou záťažou pre celý tím špecialistov (gynekológ-pôrodník, kardiológ, anesteziológ, neonatológ,...). Klasifikácia mWHO tiež uvádza, kde sa má realizovať prekoncepčné poradenstvo a manažment počas gravidity, aká má byť frekvencia kontrol v gravidite a kde má prebehnúť pôrod. Považujeme za nutné, aby kardiológ/internista u ženy s KVO, ktorá plánuje graviditu, alebo je už gravidná, hneď pri prvom vyšetrení uviedol do nálezu rizikovú triedu mWHO. Takúto ženu musí poučiť o rizikách vyplývajúcich z jej ochorenia so zreteľom na hemodynamickú záťaž (ktorá nastane v gravidite, pri pôrode a v šestonedelí) a následne ju musí podľa systému mWHO manažovať.

U všetkých tehotných s vrodenou chybou srdca alebo s geneticky podmieneným ochorením srdca sa má vykonať fetálna echokardiografia v 19. – 22. gestačnom týždni.

Veľmi užitočná je požiadavka ESC na zriadenie “pregnancy heart teamu” vo všetkých nemocniciach, manažujúcich gravidné s KVO. Členmi majú byť lekári všetkých zainteresovaných špecializácií. Tím má stanoviť medzi 20. a 30. týždňom podrobný plán pôrodu, vrátane indukcie, typu pôrodu, medikácie a postpartálneho sledovania. V prípade emergentného stavu v gravidite sa má tím stretnúť do 15 minút! Tím má byť

k dispozícii v režime 24/7. Všetky vysokorizikové gravidity pacientok s KVO sa majú manažovať v expertnom centre. Na Slovensku máme v tejto súvislosti veľké rezervy. V niektorých nemocniciach nie je systém realizovateľný už len preto, že vo viacerých okresoch nepracuje žiadny kardiológ! V žiadnej slovenskej nemocnici v súčasnosti nie je oficiálne zriadený “pregnancy heart team” a žiadne pracovisko na Slovensku nemá oficiálny štatút expertného centra pre manažment KVO v gravidite.

De novo sa v odporúčaniach uvádza osobitná kapitola o KVO v gravidite po asistovanej reprodukcií. In vitro fertilizácia a jej komplikácie, napríklad ovariálny hyperstimulačný syndróm, predstavujú „pridané“ riziko u tehotných s KVO.

Zásadnou informáciou pre prax je postoj ESC k indikácii partus per sectionem caesaream (s. c.). Uvádzajú sa len štyri kardiologické indikácie s. c.: 1. predčasný pôrod u pacientok na liečbu orálnymi antikoagulanciami, 2. agresívna patológia aorty, 3. akútne srdcové zlyhávanie, nezvládnuteľné farmakoterapiou, 4. ťažká pľúcna hypertenzia (vrátane Eisenmengerovho syndrómu). Na Slovensku je situácia úplne odlišná. Častá je tendencia „z opatrníctva“ alebo z deficitu know-how indikovať partus per s. c. už pri ľahkých, nezávažných KVO. Treba vyzdvihnúť, že z nepôrodnických príčin má jasne definované indikácie na s. c. iba kardiologická spoločnosť (ESC).

Vrodené chyby srdca a pľúcna hypertenzia

V oblasti vrodených chýb srdca nedošlo v súčasnej verzii ESC 2018 k zásadným zmenám odporúčaní. Nadalej platí, že od gravidity treba odradiť pacientky so systémovou pravou komorou so stredne ťažkou alebo ťažkou redukciiou funkcie komory. Rovnaké stanovisko platí pre pľúcnu artériovú hypertenziu (PAH). Pri PAH sa uvádzajú dve nové odporúčania: 1. pravostrannú katetrizáciu na potvrdenie diagnózy PAH možno v gravidite vykonať. Podmienkou je veľmi striktná indikácia (IC). 2. Ak sa v gravidite zistí PAH u „treatment naïve“ pacientok, treba zvážiť iniciáciu liečby (IIaC).

Ochorenia aorty

Ochorenia aorty nie sú zriedkavou komorbiditou v gravidite. Ide najmä o aneurizmu torakálnej aorty s/bez bikuspidálnej aortálnej chlopne (BAV). V aktuálnych odporúčaniach sa striktné neodporúča gravidita u žien s Marfanovým syndrómom a priemerom aorty > 45 mm, s BAV a priemerom aorty > 50 mm (respektíve > 27 mm/m² plochy povrchu tela [BSA]), Turnerovým syndrómom s indexom priemeru aorty > 25 mm/m² BSA a s vaskulárnym Ehlers-Danlosovým syndrómom. V aktuálnych odporúčaniach je zrušená prekoncepčná chirurgia u týchto pacientok.

Chlopňové chyby srdca

Zásadné zmeny v oblasti chlopňových chýb sa týkajú antikoagulačnej liečby počas gravidity u žien s mechanickými chlopňovými protézami. Ani táto situácia nie je v praxi zriedkavá

a možno predpokladať nárast počtu pacientok. Všetky gravidné s mechanickými chlopňovými protézami sú v rizikovej triede mWHO III (významne zvýšené riziko maternálnej mortality alebo ťažkej morbidity) a celý ich manažment v gravidite sa musí realizovať v expertnom centre ("pregnancy heart team").

Zmena sa týka najmä indikácie warfarínu v jednotlivých trimestroch. V odporúčaní ESC 2011 bol skôr negatívny postoj k warfarínu medzi 6. a 12. týždňom, nezávisle od dávky (> 5 mg/deň, respektíve < 5 mg/deň) (IIb). Aktuálne došlo k zásadnej zmene u pacientok s potrebou nízkych denných dávok (< 5 mg/deň). U nich možno pokračovať s warfarínom aj počas celého 1. trimestra pri kontrole INR minimálne dvakrát týždenne (IIa). U pacientok s vysokou dávkou warfarínu (> 5 mg/deň) naďalej platí v 1. trimestri skôr zamietavé stanovisko (IIb). Z vlastnej skúsenosti je nám však známe, že pacientky sú informované o potenciálnom teratogénnom efekte warfarínu v gravidite a aj nízke dávky v 1. trimestri odmietajú. Prípadná zmena warfarínu v 1. trimestri na LMWH alebo na nefrakcionovaný heparín sa má vykonať počas hospitalizácie. Dôvodom je najmä potreba častých odberov. U pacientok na LMWH sa má kontrolovať hladina anti-Xa denne (!) až po dosiahnutie cieľových hodnôt anti-Xa a po ich dosiahnutí raz týždenne. Z hľadiska frekvencie odberov sú v reálnej praxi na Slovensku značné rezervy. Podľa vlastnej skúsenosti kontinuálne i. v. podávanie nefrakcionovaného heparínu u gravidných prakticky úplne vymizlo.

Z hľadiska poradenstva je potrebné neodporúčať graviditu ženám s neriešenou ťažkou mitrálnou stenózou alebo s ťažkou symptomatickou aortálnou stenózou.

Srdcové zlyhávanie a kardiomyopatie

Srdcové zlyhávanie sa v gravidite manažuje tak ako vo všeobecnej populácii, avšak je nevyhnutné rešpektovať určité špecifiká.

Viacere farmaká sú v tehotenstve kontraindikované. U žien s anamnézou srdcového zlyhávania alebo dysfunkcie ľavej komory (LK) je nevyhnutné prekonceptné poradenstvo a úprava liečby ešte pred otehotnením. Prekonceptne treba prerušiť podávanie liekov s fetotoxickým efektom: inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI), sartany (ARB), inhibítory angiotenzínových receptorov a neprilyzínu (ARNI), antagonisty mineralokortikoidových receptorov (MRA) a ivabradín. Betablokátory možno ponechať. Pacientky treba však prestať z neselektívnych betablokátorov na β_1 -selektívne blokátory (s výnimkou fetotoxického atenololu) – preferenčne karvedilol alebo metoprolol (10).

Počas gravidity možno podávať slučkové diuretiká alebo tiazidy (ale výlučne len pri pľúcnej kongescii pre potenciálnu redukcii placentárneho prietoku), betablokátory (s postupnou upitraciou dávok a monitoringom rastu plodu), nitráty (len pri pľúcnej kongescii, respektíve ťažkej dysfunkcii LK alebo inak neriešiteľnej hypertenzii) a digoxín. Ivabradín možno podávať len po pôrode a len mimo laktácie. Počas

tehotenstva sú kontraindikované ACEI, ARB, ARNI, MRA a atenolol (1, 10).

Počas laktácie možno podávať betablokátory, slučkové diuretiká, MRA, digoxín a nitráty. Kontraindikované sú ARB, ARNI a ivabradín. ACEI (kaptopril, enalapril, quinapril) sa pripúšťajú „po niekoľkých mesiacoch od pôrodu“ (10). ACEI a ARB môžu totiž počas prvých týždňov po pôrode spôsobovať závažnú hypotenziu novorodenca.

Veľkou výzvou je správny manažment akútneho srdcového zlyhávania (ASZ) v gravidite. Táto situácia nie je síce častá ale je extrémne riziková. ESC presne definuje postupnosť jednotlivých krokov pri ASZ. Kľúčové kroky sú indukcia zrelosti pľúc plodu (antenatálne podanie kortikosteroidov matke), stretnutie "pregnancy heart teamu" do 15 minút, zhodnotenie viability plodu, potvrdenie diagnózy ASZ (vylúčenie alternatívnych diagnóz) + iniciálne zhodnotenie závažnosti ASZ, okamžitá farmakoterapia (optimalizácia preloadu, oxygenoterapie vrátane prípadnej invazívnej ventilácie, p. p. i. v. podávanie inotropie a/alebo vazopresorov). U pacientok s kardiogénnym šokom alebo dependentných na inotropii alebo vazodilatátoroch je nevyhnutný včasný transfer do zariadenia s dostupnosťou mechanickej obehovej podpory (t. j. intraaortálna balóniková kontrapulzácia, ľavokomorové podporné systémy, extrakorporálna membránová oxygenácia). Nezávisle od gestačného veku treba zvážiť urgentný pôrod cisárskym rezom v nemocnici, kde je dostupná mechanická obehová podpora.

Zvládnutie všetkých uvedených krokov je náročné nielen z odbornej, ale aj logistickej stránky. Každé zdravotnícke zariadenie musí mať už preventívne pripravený algoritmus na plynulú realizáciu celého procesu bez časového zdržania.

Špecifikom gravidity je peripartálna kardiomyopatia (PPKM). V ostatných rokoch sa venuje veľké úsilie adekvátnemu zhodnoteniu významu liečby bromokryptínom pri PPKM. Bromokryptín má kľúčovú úlohu pri blokácii efektu kardiotoxického 16 kDa prolaktínu (11). Podľa doterajších štúdií má potenciál zlepšiť prognózu a reštitúciu funkcie LK (1, 12, 13). Podľa aktuálnych odporúčaní ESC možno zvážiť pri PPKM liečbu bromokryptínom na zlepšenie reštitúcie funkcie LK (IIbB). Všetky pacientky liečené bromokryptínom majú mať profylaktickú alebo terapeutickú antikoaguláciu (IIaC).

U žien s PPKM alebo s dilatálnou kardiomyopatiou treba po gravidite posúdiť, či došlo k reštitúcii funkcie ľavej komory. Ak sa nenormalizovala ejekčná frakcia ľavej komory, ďalšia gravidita je kontraindikovaná.

Arytmie

Hlavnou novinkou v aktuálnej verzii odporúčaní, ktorá sa týka arytmií, je de novo zavedenie úrovni dohľadu ("surveillance levels") u žien s arytmiami počas pôrodu. Ide o tri úrovne rizika hemodynamického kompromisu počas pôrodu (nízke, stredné a vysoké riziko). Podľa nich je stanovený typ pôrodu, terapia a organizačné aktivity, ktoré treba zabezpečiť. Partus per s. c. sa indikuje z kardiologického hľadiska len pri

vysokom riziku. Pri nízkom a strednom riziku o voľbe pôrodu rozhoduje pôrodník a nie kardiológ. Všeobecný kardiológ je „kompetentný“ rozhodnúť o peripartálnom manažmente len pri arytmiách s nízkym rizikom. Pri strednom a vysokom riziku musí o manažmente rozhodnúť multidisciplinárny tím, vrátane arytmológa v špecializovanom centre. Za relatívne prekvapivé považujeme, že gravidné s WPW syndrómom sú zaradené len do triedy nízkeho rizika a gravidné so známou komorovou tachykardiou a štrukturálnym ochorením srdca, s Brugadaovým syndrómom alebo s katecholamínergnou polymorfnou komorovou tachykardiou sú zaradené len do triedy stredného rizika. Treba však zdôrazniť, že klasifikácia sa týka len obdobia samotného pôrodu a nezahŕňa aj riziko ante partum a post partum.

Arytmie sa v gravidite manažujú v zásade ako vo všeobecnej populácii s výnimkou niekoľkých špecifik. Dronedarón sa neodporúča pre limitované skúsenosti. Pri amiodaróne nie je uvedená jednoznačná kontraindikácia v gravidite ale treba si byť vedomý rizika hypotyreózy (9 %), hypertyreózy, strumy, bradykardie, reštrikcie rastu plodu a predčasného pôrodu. Betablokátory vrátane sotalolu, propafenón, flekainid, verapamil, digoxín sú použiteľné v gravidite v špecifických indikáciách. Novinkou je, že sotalol sa už neodporúča na prevenciu AV recipročnej tachykardie pri WPW syndróme. Elektrická kardioverzia sa javí byť bezpečná počas celej gravidity, bez rizika pre plod a bez významného rizika indukcie predčasného pôrodu. Pri jasnej indikácii možno bezpečne vykonať aj implantáciu ICD (preferenčne jednodutinového), najmä po 8. gestačnom týždni. Aktuálne sa posilnila pozícia katétrovej ablácie pri zle tolerovaných SVT refraktérnych na farmakoterapiu, pomocou elektroanatomických systémov (upgrade z IIb na IIa). Pri komorových tachykardiách ostáva katéetrová ablácia len v triede IIb.

Hypertenzné choroby

Klasifikácia závažnosti artériovej hypertenzie ostala v súčasných odporúčaniach rovnaká ako vo verzii 2011. Uvádzame ju preto, lebo je odlišná od klasifikácie v neselektovanej populácii. V gravidite sa rozlišuje len ľahko zvýšený TK (140 – 159/90 – 109 mmHg) a ťažko zvýšený TK ($\geq 160/110$ mmHg). Klasifikácia hypertenzie v gravidite ostala bez zmeny:

- preexistujúca hypertenzia,
- gestačná hypertenzia,
- preeklampsia,
- preexistujúca hypertenzia so superponovanou gestačnou hypertenziou s proteinúriou,
- antenátálne neklasifikovateľná hypertenzia.

V liečbe hypertenzie nenastali aktuálne žiadne zmeny. Vzhľadom na to, že hypertenzné choroby sú jednoznačne najčastejším KVO v gravidite, považujeme za potrebné zhrnúť najdôležitejšie praktické informácie.

Nefarmakologický manažment hypertenzie (diéta a životný štýl) má v gravidite len limitovaný význam. Obézne ženy by podľa ESC nemali pribrať pri jednoplodovej gravidite viac ako 6,8 kg (1), respektíve podľa americkej literatúry 5 – 9 kg (14).

U žien s gestačnou hypertenziou, preexistujúcou hypertenziou a superimpozíciou gestačnej hypertenzie alebo s hypertenziou so subklinickým poškodením orgánov alebo symptómami sa odporúča začať farmakoterapiu pri STK > 140 mmHg alebo DTK > 90 mmHg. V ostatných prípadoch sa odporúča začať farmakoterapiu pri STK ≥ 150 mmHg alebo DTK ≥ 95 mmHg (IC). Hodnoty STK ≥ 170 mmHg alebo DTK ≥ 110 mmHg v gravidite sú emergenciacia a odporúča sa hospitalizácia (IC). Výber antihypertenzív v gravidite je naďalej skromný. Liekmi voľby sú metyldopa (IB) a blokátory kalciových kanálov (IC). Betablokátory (s výnimkou atenololu) možno použiť tiež ale javia sa menej účinné ako antagonisty kalcia a môžu indukovať fetálnu bradykardiu a reštrikciu rastu plodu. Inhibítory ACE a ARB sú kontraindikované. Diuretikám sa treba vyhnúť, ak nie sú nevyhnutné pre oligúriu (vtedy možno zvážiť malú dávku furosemidu).

Tradičným slovenským problémom je liečba ťažkej hypertenzie v gravidite. ESC odporúča metyldopu, p. o. nifedipín, i. v. labetalol, prípadne i. v. hydralazín a ako posledná voľba nitroprusid sodný. Pripúšťa sa aj i. v. urapidil. Na Slovensku je k dispozícii z uvedených liekov len metyldopa a urapidil. Namiesto nedostupného nifedipínu sa používajú na Slovensku aj iné dihydropyridíny. I. v. nitráty sú prípustné len pri pľúcnom edéme. Obmedzená dostupnosť liekov pre ťažkú hypertenziu v gravidite na Slovensku by mohla mať určitý podiel aj na vysokej miere ukončenia gravidity per s. c.

Ženám so stredne vysokým alebo vysokým rizikom preeklampsie sa odporúča v 12. až 36. – 37. týždni preventívne aspirín (100 – 150 mg denne) (IA).

V roku 2018 boli publikované aj odporúčania ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy), kde je na 20 stranách podrobnejšie popísaná definícia hypertenzie a proteinúrie, klasifikácia hypertenzných ochorení v gravidite, možnosti predikcie a prevencie preeklampsie, monitoring matky a plodu, manažment preeklampsie v gravidite, počas pôrodu a po pôrode (pôrodnícky a internistický), krátkodobý a dlhodobý follow-up matky a plodu (15).

Venóznym tromboembolizmus

Podozrenie na venóznym tromboembolizmus (VTE) je v rutínnej praxi druhým najčastejším kardiovaskulárnym problémom v gravidite, hneď po artériovej hypertenzii. V oblasti VTE došlo k nasledovným zmenám, týkajúcim sa diagnostiky a terapie.

Pri podozrení na VTE už nie sú prvou diagnostickou líniou D-diméry ale zobrazovacie techniky. Dôvodom je skutočnosť, že hladiny D-dimérov fyziologicky stúpajú v každom trimestri. Preto pozitívne D-diméry v gravidite nie sú nevyhnutné priekazné pre VTE. Na rozdiel od toho u gravidných s VTE boli publikované aj „zavádzajúce“ normálne hladiny D-dimérov. Kompresívna ultrasonografia je diagnostikou voľby pri suspektnej hlbokéj žilovej trombóze (HŽT) v gravidite s vysokou senzitivitou a špecifitou pre

proximálnu HŽT. Ak je ultrasonografia negatívna, treba zvážiť na diagnostiku panvovej trombózy magneticko-rezonančnú venografiu, ktorá má prednosť pred pľúcnou CT angiografiou a ventilačno-perfúznou scintigrafiou (IIaC).

U všetkých tehotných so znakmi a symptómami, suponu-júcimi VTE, treba urgentne vykonať objektivizujúce vyšetrenie. Za zásadnú považujeme informáciu, že pri suspekcií na VTE majú pacientky dostávať terapeutickú antikoaguláciu až do-vtedy, kým suspekcia nie je vylúčená. Čiže liečba sa iniciuje už pri dôvodnom podozrení a nie až po potvrdení diagnó-zy. LMWH s stali terapiou voľby v prevencii aj liečbe VTE u všetkých gravidných (IB), čím „vytlačili“ nefrakcionovaný heparín (UFH). Je samozrejmé, že dávkovanie LMWH závisí od hmotnosti. Používa sa pritom hmotnosť vo „včasnej gra-vidite“, čo je obvykle hmotnosť pri prvej antenatálnej vizite v gynekologickej poradni. Dávky LMWH sa volia tak, aby hladina anti-Xa o 4 – 6 hodín po podaní bola 0,6 – 1,2 IU/ml.

K zmenám odporúčaní došlo aj vo vzťahu pôrodu a antikoagulačnej liečby podľa miery rizika rodičky. U žien s vysokým rizikom sa odporúča konvertovať LMWH na UFH aspoň 36 hodín pred pôrodom. UFH treba zastaviť 4 – 6 hodín pred plánovaným pôrodom. Hodnota aPTT má byť pred regionálnou anestéziou normálna (IC).

U žien s nízkym rizikom na terapeutickú dávku LMWH sa odporúča vykonať cisársky rez 24 hodín po poslednej dávke LMWH (IC).

V praxi sa čoraz častejšie stretávame s gravidnými po in vitro fertilizácii. Nie zriedkavou komplikáciou je u týchto žien ovariálny hyperstimulačný syndróm. Podľa aktuálnych odporúčaní sa má u nich v prvom trimestri podávať profylakticky LMWH (IC).

Trombolýza sa pri pľúcnej embólii odporúča len pri šoku alebo ťažkej hypotenzii (IC).

Lieky počas gravidity a laktácie

V nedávnej minulosti sme sa pri posudzovaní vhodnosti liekov v gravidite riadili systémom kategórií A – X podľa americkej Food and Drug Administration (FDA). Kategória A znamenala najbezpečnejšie lieky a kategória X zakázané lieky so známym nebezpečenstvom. FDA však v roku 2015 zmenila tento systém a nahradila ho systémom Pregnancy and Lactation Labelling Rules, ktorý poskytuje sumár rizika a podrobné informácie tak o údajoch u zvierat, ako aj o klinických údajoch u ľudí. Rozhodovanie založené na pôvodných kategóriách FDA sa už neodporúča. Pred použitím farmako-terapie v gravidite sa odporúča skontrolovať liek v tabuľke „Lieky a údaje o bezpečnosti“, ktorá je prílohou aktuálnych odporúčaní ESC. Ak tieto údaje nie sú v tabuľke dostupné, odporúča sa kontrola v elektronickej tabuľke liekov (www.safefetus.com) kvôli predklinickým bezpečnostným údajom (IC).

V praxi môže nastať najmä pri emergenciách situácia, kedy na jednej strane matka lieky potrebuje, ale na druhej strane odborné spoločnosti alebo farmaceutické spoločnosti daný liek

v gravidite, respektíve laktácii neodporúčajú. Za veľmi dôležité považujeme stanovisko ESC, že ak ide o emergentný stav, liek sa nemá matke odoprieť! Odporúčania to síce neuvádzajú expressis verbis, ale stanovisko ESC interpretujeme tak, že prvoradá je záchrana života matky. V danej situácii sa musí vždy individuálne posúdiť potenciálne riziko a benefit lieku.

Literatúra

1. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39:3165-3241.
2. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32:3147-3197.
3. Dúbrava J, Korbel M, Dúbrava M. Komentár k Odporúčaniam ESC pre manažment kardiaskulárnych ochorení v gravidite. *Cardiology Lett*. 2012;21:8-12.
4. Korbel M, Krištúfková A, Daniš J, et al. Materská morbidita v Slovenskej republike v roku 2017. *Gynekol. prax* 2019;17:75-82.
5. Starostlivosť o rodičku a novorodenca v Slovenskej republike 2017. Dostupné http://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/
6. Korbel M, Nižňanská Z, Redecha M, et al. Gravidná pacientka s ochorením srdca – pohľad pôrodnika. *Kardiolog. prax* 2004;2:105-110.
7. Korbel M, Krištúfková A, Nižňanská Z, et al. Materská mortalita v Slovenskej republike v rokoch 2007-2016. *Gynekol. prax* 2018;16:27-31.
8. Dúbrava J. Srdcové zlyhávanie v gravidite. *Interná med*. 2019; 19:188-193.
9. Korbel M, Nižňanská Z, Kosibová Z, et al. Pôrody a potraty v Slovenskej republike v roku 2017. *Gynekol. prax* 2019;17:62-67.
10. Gupta D, Wenger NK. Peripartum cardiomyopathy: Status 2018. *Clin Cardiol*. 2018;41:217-219.
11. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1131-1141.
12. Tremblay-Gravel M, Marquis-Gravel G, Avram R, et al. The effect of bromocriptine on left ventricular functional recovery in peripartum cardiomyopathy: insights from the BRO-HF retrospective cohort study. *ESC Heart Fail*. 2019;6:27-36.
13. Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol*. 2013;108:366.
14. Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press, 2009.
15. Brown MA, Magee LA, Louise C, et al. on behalf of ISSHP. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018; 13:291-310.