

Srčane bolesti i trudnoća

Šandrak, Ivona

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:798439>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-19**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivona Šandrk

Srčane bolesti i trudnoća

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice pod vodstvom prof. dr. sc. Diane Delić-Brkljačić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

Popis kratica korištenih u radu:

ACE	(<i>engl. angiotenzin-converting enyzime</i>)	angiotenzin konvertirajući enzim
AKS		akutni koronarni sindrom
AV		atrioventrikulski
DBP	(<i>engl. diastolic blood pressure</i>)	dijastolički tlak
FA		fibrilacija atrijska
LMWH	(<i>engl. low molecular weight heparin</i>)	heparin male molekularne mase
LQTS	(<i>engl. long QT syndrome</i>)	sindrom dugog QT intervala
LVEF	(<i>engl. left ventricular ejection fraction</i>)	ejekcijska frakcija lijevog ventrikula
NTproBNP	<i>engl. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide</i>	
NYHA		New York Heart Association
PCI	(<i>engl. percutaneous coronary intervention</i>)	perkutana koronarna intervencija
PH		plućna hipertenzija
PPCM	(<i>engl. peripartum cardiomyopathy</i>)	peripartalna kardiomiopatija
PSVT		paroksizmalna supraventrikulska tahikardija
SBP	(<i>engl. systolic blood pressure</i>)	sistolički tlak
STEMI	(<i>engl. ST-elevation myocardial infarction</i>)	infarkt miokarda s elevacijom ST-spojnice
UFH	(<i>engl. unfractionated heparin</i>)	nefrakcionirani heparin
VF	(<i>engl. ventricular fibrillation</i>)	fibrilacija ventrikula
VT	(<i>engl. ventricular tachycardia</i>)	ventrikulska tahikardija

SADRŽAJ

Sažetak	
Summary	
1. Fiziološke prilagodbe srčanožilnog sustava u trudnoći	1
2. Arterijska hipertenzija	2
2.1. Kriteriji, podjela i dijagnoza hipertenzije u trudnoći	2
2.2. Liječenje arterijske hipertenzije u trudnoći	3
2.3. Antihipertenzivi sigurni za primjenu u trudnoći	4
2.4. Antihipertenzivi koje treba izbjegavati u trudnoći	5
2.5. Smjernice za uspješno liječenje hipertenzije u trudnoći	5
3. Kardiomiopatije	6
3.1. Peripartalna kardiomiopatija	6
4. Aritmije	9
4.1. Supraventrikulske.. aritmije	9
4.1.1. Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija	9
4.1.2. Fibrilacija atrija	10
4.2. Ventrikulske tahiaritmije	11
4.2.1. Idiopatska VT	11
4.2.2. Sindrom dugog QT intervala (LQTS)	12
4.2.3. VT povezana sa strukturnim bolestima srca	12
4.3. Radiofrekventna kateterska ablacija u trudnoći	13
5. Prirodne srčane bolesti	14
5.1. Procjena rizika majke.....	14
5.2. Procjena fetalnog rizika	16
5.3. Planiranje trudnoće i antenatalna skrb	16
5.4. Porodaj	17
5.5. Prikaz najčešćih prirodnih bolesti i njihov utjecaj na majku i plod	18
6. Koronarna bolest i akutni koronarni sindrom	20

6.1. Klinička slika i dijagnoza	20
6.2. Terapijski postupak	21
7. Duboka venska tromboza i plućna embolija	22
7.1. Klinička slika i dijagnoza	22
7.2. Liječenje	23
Zahvale.....	25
Literatura	26
Životopis.....	32

Srčane bolesti i trudnoća

Srčane bolesti u trudnoći čine važan dio morbiditeta i mortaliteta majke i fetusa. Incidencija trudnica s kardiovaskularnim bolestima u porastu je, ponajprije zbog velikog broja žena s kongenitalnim srčanim greškama koje su, zahvaljujući napretku kardijalne kirurgije, dosegle reproduktivnu dob, s druge strane i zbog cjelokupne promjene populacije trudnica, koja je sve starija u razvijenim zemljama.

Trudnoća sama po sebi uzrokuje značajne prilagodbe kardiovaskularnog sustava, kao što su povećanje intravaskularnog volumena i povećanje srčanog minutnog volumena za 50% te pad ukupnog perifernog otpora. Budući da ove promjene ponekad opterećuju i srca zdravih žena, tim je važnija evaluacija stanja, i predviđanje potencijalnih rizika i komplikacija koje trudnoća može donijeti kod žena sa srčanom bolesti u pozadini. Trudnice s otprije poznatim bolestima trebaju proći savjetovanje u sklopu planiranja trudnoće kako bi se procijenili rizici potencijalne trudnoće i razmotrile, ako je potrebno, druge mogućnosti. Za trudnice koje se prvi put prezentiraju s bolesti u trudnoći važna je rana procjena kardiovaskularnog statusa i monitoriranje trudnoće. Potrebno je revidirati primjenu konkomitantne farmakološke terapije i razmotriti mogućnosti vezano za porođaj i dovršenje trudnoće. Praćenje takvih trudnica zahtijeva interdisciplinarni pristup koji uključuje ginekologa, specijalistu opstetričara, kardiologa i anesteziologa. Pritom moraju misliti na dobrobit dvaju pacijenata istovremeno, majku i njeno nerođeno dijete.

Najveći udio kardiovaskularnih poremećaja čine hipertenzivni entiteti, uključujući preeklampsiju, koji kompliciraju do 15% trudnoća. U zapadnim zemljama najveći udio strukturnih srčanih bolesti u trudnoći čine kongenitalne srčane bolesti. Ostale značajne srčane bolesti su aritmije, s jednim od najčešćih simptoma koji se javljaju u trudnoći - palpitacijama, kardiomiopatije i koronarna bolest.

ključne riječi: trudnoća; srčane bolesti; kardiovaskularne prilagodbe; planiranje trudnoće; interdisciplinarni pristup

Heart diseases and pregnancy

Heart diseases in pregnancy make up an important part in both maternal and fetal morbidity and mortality. The incidence of pregnant women with cardiovascular diseases is rising, primarily due to the increased number of women with congenital heart diseases reaching childbearing age and the changing demographics associated with advancing maternal age.

Pregnancy by itself causes substantial changes and adaptations in the cardiovascular system, such as an increase in intravascular volume, an increase in cardiac output by 50%, and a decrease in mean systemic arterial blood pressure. As those changes may overload even hearts of healthy women, it is very important to evaluate potential risks and predict plausible complications for women with underlying heart conditions and for their unborn babies. Pregnant women with known heart disease should undergo individual preconception counseling by an expert so that they are able to make informed pregnancy decisions. For women who have not had preconception counseling, a complete risk evaluation should occur at the first prenatal visit. For minimalizing the risks of adverse outcomes it is crucial to thoroughly estimate the present pathology, considerate concomitant pharmacology therapy if necessary, and considerate possibilities regarding the delivery. Keeping track of such women requires an interdisciplinary approach that includes gynecologist and obstetrician specialists, cardiologists and anesthesiologists who have to give special consideration to the fact that all measures concern not only the mother, but the fetus as well.

The highest rate of heart problems in pregnancy make congenital heart diseases and hypertension, with preeclampsy included complicating up to 15% pregnancies, followed by cardiomyopathies, arrhythmias, and coronary artery disease.

key words: heart diseases; pregnancy; cardiovascular adaptations; preconception counseling; interdisciplinary approach

1. Fiziološke promjene srčanožilnog sustava u trudnoći

Majčin organizam tijekom trudnoće prolazi kroz značajne kardiovaskularne promjene kako bi se zadovoljile nove metaboličke potrebe, omogućio optimalan rast i razvoj fetusa te zaštitila trudnica od mogućih rizika trudnoće i samog porođaja (npr. krvarenja). Najznačajnije promjene kardiovaskularnog sustava su povećanje volumena cirkulirajuće krvi, povećanje srčanog minutnog volumena i pad perifernog otpora.

Rast intravaskularnog volumena kreće rano u trudnoći, a vrhunac, s povećanjem od 50%, postiže u 34. tjednu i ostaje na toj razini do porođaja. Povećanje volumena plazme veće je od povećanja volumena eritrocita. Stoga, u trudnoći dolazi do tzv. fiziološke hemodilucije, odnosno relativnog pada hematokrita i smanjenja koncentracije proteina u krvi. Hipervolemija trudnoće omogućava odgovarajuću perfuziju placente i olakšava podnošenje gubitka krvi tijekom porođaja.¹

Zbog povećanog priljeva krvi i smanjenog perifernog otpora, dolazi do porasta udarnog volumena srca. Osim toga, primjetan je i porast srčane frekvencije, za 10-15 otkucaja u minuti. Budući da udarni volumen i srčana frekvencija čine srčani minutni volumen, on raste progresivno od rane trudnoće, s povećanjem do 50% iznad bazalnih vrijednosti.² Plato, na kojem ostaje sve do porođaja, doseže oko 20. tjedna gestacije.³

Još jedna značajna promjena u trudnoći je pad sustavnog krvnog tlaka. Uzrok tomu je pad periferne rezistencije, odnosno vazodilatacija za koju se smatra da je barem djelomično rezultat djelovanja hormona i medijatora (progesteron, vazoaktivnih prostaglandini, NO). Padu periferne rezistencije doprinosi i uteroplacentarni krvotok, koji djeluje kao spoj (*engl. shunt*). Prosječni pad krvnog tlaka u trudnoći je 5-10 mmHg. Pad krvnog tlaka najizraženiji je u drugom tromjesječju, a u trećem se vraća bliže razini prije trudnoće.⁴

Iako je trudnoća fiziološko stanje, ove promjene su značajne i kod rizičnih skupina mogu biti okidač za javljanje određenih bolesti ili pogoršanje već postojećih bolesti srca, a ujedno i otežavaju evaluaciju i interpretaciju kardiovaskularnog statusa.

2. Arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija jedan je od najčešćih problema u trudnoći te je važan uzrok majčinog morbiditeta i mortaliteta. Procjenjuje se da se do 15% trudnoća komplicira jednim od hipertenzivnih entiteta i da su oni uzrok približno četvrtine antenatalnih hospitalizacija.^{5,6} Hipertenzija u trudnoći povećava rizik od opasnih komplikacija kod majke i djeteta kao što su cerebrovaskularni incidenti, abrupcija placente, preuranjeni porođaj, diseminirana intravaskularna koagulacija i zatajivanje organa.⁷

2.1. Kriteriji, podjela i dijagnoza hipertenzije u trudnoći

Hipertenziju u trudnoći definiramo kao sistolički tlak veći od 140 mmHg, odnosno dijastolički tlak veći od 90 mmHg. Prema visini krvnog tlaka, dijelimo je na:

- blagu hipertenziju (SBP 140-149 mmHg; DBP 90-99 mmHg)
- umjerenu hipertenziju (SBP 150-159 mmHg; DBP 100-109 mmHg)
- tešku hipertenziju (SBP \geq 160 mmHg; DBP \geq 110 mmHg)

S obzirom na vrijeme javljanja i prisutnost ostalih simptoma, hipertenziju u trudnoći dijelimo na četiri entiteta:

- Preegzistirajuća (kronična) hipertenzija – hipertenzija poznata već od ranije ili novootkrivena hipertenzija koja se javlja prije 20. tjedna gestacije ili perzistira više od 42 dana nakon porođaja.
- Gestacijska hipertenzija – javlja se nakon 20. tjedna gestacije i obično nestaje unutar 42 dana nakon porođaja.
- Preeklampsija/eklampsija - sindrom novonastale hipertenzije udružene sa značajnom proteinurijom ($>$ 300 mg/24h). Obično se javlja nakon 20. tjedna kod prethodno normotenzivnih žena. Budući da se proteinurija može razviti sa zakašnjenjem, na preeklampsiju treba posumnjati bez obzira na proteinuriju ukoliko su prisutni neki od simptoma oštećenja ciljnih organa (glavobolja i smetnje vida, epigastrična bol, hiperrefleksija, povišeni jetreni enzimi, niski trombociti, hemoliza)

- Preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju - dijagnosticira se kod žena s preegzistirajućom hipertenzijom kod kojih postoji novonastala proteinurija ili ostali simptomi preeklampsije.

Za dijagnozu hipertenzije, nalaz povišenog tlaka mora biti prisutan prilikom dva različita mjerenja. Tlak se mjeri živinim sfigmomanometrom, nakon mirovanja u vremenu od najmanje pet minuta, dok trudnica sjedi sa spuštenim nogama i rukom namještenom u razini srca. Osnovni set laboratorijskih pretraga koji se preporučuje kod takvih trudnica je kompletna i diferencijalna krvna slika, jetreni enzimi, serumski ureja i kreatinin, analiza urina te proteini u 24-satnom urinu.^{6,8}

2.2. Liječenje arterijske hipertenzije u trudnoći

Izbor metode liječenja hipertenzije u trudnoći ovisi o ozbiljnosti hipertenzije, brzini nastanka i pratećim simptomima. Budući da svi antihipertenzivi prolaze kroz posteljicu i njihov učinak na fetus još nije zadovoljavajuće istražen bitno je pomno izvagati koristi i rizike liječenja pojedine bolesnice.

Za svaku težu hipertenziju (SBP ≥ 160 mmHg; DBP ≥ 110 mmHg) primjenjuje se farmakološko liječenje antihipertenzivima. Time se sprječavaju neželjene posljedice kod majke kao što su cerebrovaskularni incidenti, srčano zatajivanje i sl. SBP ≥ 170 ili DBP ≥ 110 mmHg u trudnica treba shvatiti kao hitno stanje te se preporučuje hospitalizacija.⁹ Ukoliko je hipertenzija blaga ili umjerena (SBP 140-159 mmHg; DBP 90-109 mmHg) primjena antihipertenziva je dvojbeno zato što postoji rizik ugrožavanja uteroplacentarnog protoka i potrebno je individualno procijeniti njenu potrebu ovisno o pratećim simptomima i cjelokupnom stanju majke.^{6,8}

2.3. Antihipertenzivi sigurni za primjenu u trudnoći

Metildopa. Ostvaruje antihipertenzivni učinak stimulacijom α_2 -receptora na razini vazomotoričkih centara u moždanom deblu.¹⁰ Budući da je najviše istražen i, za sada, dokazano najsigurniji lijek za primjenu u trudnoći, metildopa je lijek izbora za dugotrajno liječenje blage do umjerene hipertenzije.^{5,6} Mane su nedovoljna potentnost i sedativni učinak pri visokim koncentracijama lijeka.^{8,10}

β -blokatori. Unatoč ograničenim podacima iz literature i bojazni djelovanja na intrauterine rast, primjena β -blokatora pokazala se djelotvornom i generalno sigurnom u trudnoći.¹¹ Labetalol, blokator α i β adrenergičnih receptora, ima djelotvornost usporedivu s metildopom, uz brže nastupanje djelovanja. Može se koristiti peroralno, a kod teške hipertenzije i intravenski. Metoprolol, kardioselektivni blokator β_1 -receptora, također je opcija za liječenje hipertenzije u trudnoći.^{6,8,9}

Blokatori kalcijских kanala. Podaci o sigurnosti korištenja kalcijских blokatora u trudnoći ograničeni su, ali ne povezuju se sa znatnim povišenjem rizika za trudnoću.¹² Nifedipin u formulaciji s produljenim otpuštanjem koristi se kao druga linija liječenja nakon metildope.¹³ Brzodjelujući nifedipin upotrebljava se u hipertenzivnim krizama i terapiji preeklampsije, ali s njim treba biti oprezan jer može doći do naglog spuštanja tlaka s ugrožavanjem perfuzije placente.¹⁴

Izravni vazodilatatori. Iz ove skupine, intravenski hidralazin koristi se u akutnom liječenju teške hipertenzije u preeklampsiji.⁸ Djelovanje ostvaruje primarnim učinkom na arteriole, tako što inducira otpuštanje NO iz endotela.¹⁰ Budući da su meta-analize pokazale da hidralazin ima nešto veći udio neželjenih perinatalnih učinaka u usporedbi s labetalolom, više nije prvi lijek izbora.^{6,9}

Diuretici. Ne preporučuje se njihovo korištenje u trudnoći zbog bojazni da će uzrokovati depleciju volumena te time ugroziti perfuziju placente. Ne koriste se ni u preeklampsiji, osim u slučaju razvijanja plućnog edema, a tada se preporučuje primjena tiazdinih diuretika.⁷

2.4. Antihipertenzivi koje treba izbjegavati u trudnoći

ACE inhibitori, blokatori receptora angiotenzina i izravni blokatori renina. Kontraindicirani su u trudnoći zbog fetotoksičnosti, pogotovo u drugom i trećem tromjesječju.¹⁵⁻¹⁷ Smatra se da mogu uzrokovati ozbiljne bubrežne anomalije kod fetusa, ali i različite druge kao što su hipoplazija neurokranija, hipotenzija, neonatalna anemija, oligohidramnion, hiperkalemija.^{18,19} U slučaju da žena nesvjesno uzima ove lijekove tijekom prvog tromjesječja, potrebno ih je što prije ukinuti i pratiti razvoj fetusa UZV-om. Da bi se ovakve situacije izbjegle, potrebno je ženama reproduktivne dobi ukoliko planiraju trudnoću savjetovati promjenu antihipertenziva.²⁰

Antagonisti mineralkortikoidnih receptora. Nazivaju se još diuretici koji štede kalij, antihipertenzivni učinak ostvaruju blokadom aldosteronskih receptora. Najvažniji od njih, spironolakton, ujedno je i antagonist androgena, te je zabilježena feminizacija muških fetusa prilikom izloženosti spironolaktonu u trudnoći.²¹ Drugi predstavnik ove skupine, eplerenon, nije još ispitan te se stoga ne preporučuje u trudnoći.

2.5. Smjernice za uspješno liječenje hipertenzije u trudnoći

Od nefarmakoloških metoda preporučuje se normalna prehrana bez restrikcije unosa soli, umjerena razina fizičke aktivnosti. Kod preeklampsije indicira se mirovanje, uz ležanje na lijevom boku radi poboljšanja uteroplacentarne perfuzije, a jedina konačna terapija je porod. Prva linija liječenja farmakološkog liječenja umjerene hipertenzije je metildopa. Ako se metildopom ne uspijeva kontrolirati tlak ili ga trudnica ne podnosi zbog sedativnog učinka, druga linija liječenja je dugodjelujući nifedipin ili labetalol, iako je njegovu primjenu u prvom trimestru bolje izbjeci.

3. Kardiomiopatije

Kardiomiopatije u trudnoći ne javljaju se često, ali mogu biti uzrok ozbiljnih komplikacija. Etiologija kardiomiopatija je raznovrsna, od stečenih do prirođenih oblika te tako razlikujemo peripartalnu kardiomiopatiju, hipertrofičnu kardiomiopatiju, toksičnu kardiomiopatiju, infiltrativnu kardiomiopatiju i ostale. Peripartalna kardiomiopatija, iako se rijetko javlja, značajna je zato što je jedan od najčešćih uzroka ozbiljnih komplikacija u trudnoći.

3.1. Peripartalna kardiomiopatija

Peripartalna kardiomiopatija (PPCM) je razvoj sistoličke disfunkcije srca koja se javlja u zadnjem mjesecu trudnoće i postpartalnom razdoblju kod prethodno zdravih žena, bez znakova drugih uzroka srčanog zatajivanja.²² Bolest je relativno rijetka, s učestalošću od 1/3000 – 4000 trudnica.⁵ Etiologija je nepoznata i vjerojatno multifaktorijalna, ali identificirani su određeni faktori rizika za obolijevanje kao što su starija dob, višerotke, trudnice afričkog porijekla, abuzus kokaina, trudnice s povijesti preeklampsije, eklampsije ili postpartalne hipertenzije u anamnezi.²³

Simptomi i znakovi. PPCM prezentira se kao i kod ostalih oblika srčanog zatajivanja zbog kardiomiopatije. Najčešći simptom je dispneja, a od simptoma se mogu pojaviti i kašalj, ortopneja, noćna paroksizmalna dispneja, edemi potkoljenica, umor i slabost, hemoptiza.^{23,24} Budući da se mnogi od tih simptoma u blažem obliku mogu javljati u normalnoj trudnoći, nekada je teško prepoznati ovu bolest.²⁵

Od znakova u kliničkom pregledu može biti prisutan protodijastolički galop, odnosno treći srčani ton, sistolički šum mitralne insuficijencije, znakovi nakupljanja tekućine - periferni edemi, distendirane vratne vene, hepatomegalija.²⁶

Mogu biti i prisutni znakovi sistemne ili plućne tromboembolije, budući da su bolesnice s PPCM pod većim rizikom od razvijanja tromboembolijskih incidenata, pogotovo ako je ejekcijska frakcija lijevog ventrikula <35%.²⁷

Dijagnoza. Da bi se dijagnosticirala PPCM, moraju biti zadovoljena tri osnovna klinička kriterija: srčano zatajivanje pred kraj trudnoće (rijetko prije 36. tjedna gestacije) i unutar prvih pet mjeseci poslije porođaja, izostanak znakova drugih uzroka srčanog zatajivanja i smanjena lijeva ventrikulska ejekcijska frakcija, obično manja od 45%.^{22,23}

Kod sumnje na PPCM potrebno je učiniti EKG i obavezno ehokardiografiju. Na ehokardiografiji se najčešće vidi dilatacija lijevog ventrikula, te globalno smanjena sistolička funkcija lijevog ventrikula s LVEF<45%. Mogu se učiniti i dodatne pretrage, kao što je određivanje razine NT-proBNP, rentgenska snimka srca i pluća, MR-snimka srca i/ili biopsija endomiokarda u probranim slučajevima.²³

Terapija i liječenje. Pristup terapiji srčanog zatajivanja zbog PPCM sličan je kao i kod ostalih oblika srčanog zatajivanja zbog sistoličke disfunkcije s naglaskom na razmišljanje o sigurnosti majke i djeteta tijekom trudnoće.²⁸

Osnovni principi liječenja uključuju: terapiju kisikom i pomoćnu ventilaciju pluća, smanjenje *afterload*-a, primjena inotropa i vazodilatatora, ako su potrebni. Tijekom trudnoće kod zatajivanja srca koriste se β -blokatori, koji poboljšavaju i dugoročnu prognozu. Od vazodilatatora mogu se koristiti hidralazin ili nitrati, sami ili kombinirano.⁵ U slučaju potrebe za inotropnom terapijom, kod značajne sistoličke disfunkcije, uvodi se digoksin.²⁸ Nakon porođaja treba uvesti ACE-inhibitore u terapiju, budući da su kontraindicirani u trudnoći.

Dodatni izazovi u liječenju bolesnica mogu biti terapija aritmija, koje su učestale kod trudnica s PPCM, antikoagulacijska terapija, mehanička potpora.

Porođaj. Kod stabilnih pacijentica preferira se vaginalni porođaj, po mogućnosti uz epiduralnu analgeziju. Carski rez se kao opcija bira u slučaju opstetričkih komplikacija (cefalopelvina disproporcija, stav zatkom, nenapredovanje porođaja). U slučaju značajnog srčanog zatajivanja sa znakovima hemodinamske nestabilnosti, potrebno je učiniti hitni carski rez, bez obzira na stadij trudnoće, uz spinalnu i epiduralnu anesteziju.^{5,6}

Prognoza i rizik u idućim trudnoćama. Bolesnice u kojih dođe do oporavka funkcije pod rizikom su od ponavljanja PPCM u idućoj trudnoći. Sve trudnice s PPCM trebaju proći savjetovanje o mogućnostima i rizicima kod potencijalnih novih trudnoća. Pod najvećim rizikom od relapsa su žene s perzistentnom sistoličkom disfunkcijom i nakon šest mjeseci (LVEF<50%) ili žene koje su imale značajnu sistoličku disfunkciju u vrijeme dijagnoze (LVEF<25%). Zbog velikog rizika za pogoršanje srčanog zatajivanja i smrt, njima se treba savjetovati izbjegavanje trudnoće u budućnosti.^{24,29,30}

4. Aritmije

Trudnoća je proaritmogeno stanje zbog hemodinamskih, hormonalnih i autonomnih promjena. Stoga, pojava aritmija u trudnoći nije rijetkost, a najčešće se prezentira palpitacijama. Aritmija se može pojaviti prvi put u trudnoći ili može biti egzacerbacija već otprije poznatog poremećaja ritma. Iako je pojava aritmija česta i kod žena sa zdravim srcem, one mogu biti i posljedica strukturnih bolesti srca ili prirodnih srčanih grešaka. Iz ovih razloga, da bi se isključile strukturne bolesti srca u pozadini, svaka trudnica kojoj se aritmija javi prvi put u trudnoći treba proći kompletnu kardiološku obradu, uključujući EKG i ehokardiografiju.³¹ Prije započinjanja liječenja potrebno je procijeniti hemodinamički značaj aritmije, opsežnost simptoma i veličinu rizika koji predstavlja aritmija za trudnicu. Svaka aritmija koja uzrokuje hemodinamsku nestabilnost zahtijeva hitnu kardioverziju istosmjernom strujom, bez obzira na stadij trudnoće, ali najbolje uz nadzor rada fetalnog srca. Profilaktična upotreba antiaritmika u trudnoći rezervirana je za aritmije sa značajnim simptomima i/ili s visokim rizikom ugrožavanja hemodinamske stabilnosti. Razlog tome su podaci o štetnosti antiaritmika u trudnoći, odnosno, njihovi potencijalni fetotoksični, teratogeni, ali i proaritmogeni učinci.

U nastavku ćemo spomenuti samo nekoliko najčešćih aritmija u trudnoći.

4.1. Supraventrikulske aritmije

4.1.1. Paroksizmalna supraventrikulska tahikardija

Najčešća je aritmija u trudnoći kod žena sa strukturno normalnim srcem. Obično se prezentira naglo nastalom pojavom palpitacija, a ako je teža, može biti udružena i s presinkopom ili sinkopom, dispnejom i/ili boli u prsima. Karakterizira je nagli početak, a obično jednako naglo i prestaje. Može se pojaviti u potpuno normalnom srcu, nerijetko alkohol, kofein ili jednostavno uzbuđenje mogu izazvati ovaj poremećaj ritma.

PSVT ima pravilan ritam s uskim QRS kompleksima i frekvencijom obično između 150 i 250 u minuti. Postoji nekoliko tipova paroksizmalne supraventrikularne tahikardije. Najčešći tip je AV nodalna kružna tahikardija, koja započinje kružnim samopodraživanjem u AV čvoru (*re-entry* fenomen). Osim AV nodalne kružne tahikardije, čest je oblik i AV kružna tahikardija uzrokovana akcesornim putem.^{6,31}

Liječenje. Kod hemodinamski stabilnih trudnica, prvi postupak koji se primjenjuje za zaustavljanje aritmije je masaža sinusa karotikusa, odnosno Valsalvin manevar. Ako to nije dalo rezultata, započinje se primijenom lijekova koji usporavaju provođenje kroz AV čvor. Intravenski adenozin prvi je izbor. On zaustavlja 90% PSVT, a zbog vrlo kratkog poluživota smanjuje rizik nuspojava zbog izloženosti posteljice lijeku.³¹ Lijek drugog izbora je i.v. metoprolol.⁶ U slučaju hemodinamski nestabilne aritmije radi se elektrokonverzija. U rijetkim slučajevima kada su aritmije česte i uzrokuju značajne simptome ili kompromitiraju hemodinamsku stabilnost, koristi se profilaktička terapija metildigoksinom ili selektivnim β_1 – adrenergičnim blokatorima, kao što je metoprolol. U drugoj liniji liječenja u obzir dolaze sotalol, flekainid i propafenon. Radiofrekventna ablacija pomoću katetera u trudnoći se izvodi samo kod iznimnih slučajeva i u odabranih pacijentica sa malignom aritmijom refrakternom na farmakološku terapiju.⁶

4.1.2. Fibrilacija atrijska

Puno je rjeđa od PSVT, a obično se javlja kod trudnica sa bolesnim srcem kao što su valvularne greške, hipertrofična kardiomiopatija, peripartalna kardiomiopatija, prirodene bolesti srca. Osim srčanih bolesti, uzroci mogu biti hipertireoza i elektrolitski disbalans. Ozbiljnost kliničke slike ovisi o podležećem stanju srca i brzini odgovora ventrikula. Fibrilacija atrijska s brzim odgovorom ventrikula kod trudnica može uzrokovati ozbiljne hemodinamske smetnje koje ugrožavaju i majku i plod. Osim toga, dodatna opasnost kod trudnica s FA jest to da su one pod većim rizikom od sistemske tromboembolije.³¹

Liječenje. Osnovni su ciljevi u liječenju FA konverzija u sinus ritam, održavanje sinusnog ritma, kontrola frekvencije ventrikula i prevencija tromboembolijskih komplikacija. Akutne epizode hemodinamski nestabilnih trudnica liječe se kardiokonverzijom istosmjernom strujom. Ako je trudnica hemodinamski stabilna, u obzir dolaze farmakološke metode kardiokonverzije. To se može postići antiaritmicima iz IA skupine, koji djeluju blokiranjem natrijskih i kalijevih kanala, kao što su kinidin i prokainamid.³¹ Osim toga, može se razmisliti o primjeni i.v. ibutilida. Iako su podaci o njegovoj primjeni nakon prvog trimestra ograničeni, Europsko društvo kardiologa ga preporučuje, uz flekainid, kao jednu od prvih opcija za farmakološku konverziju FA kod

trudnica.⁶ Amiodaron treba izbjegavati zbog fetotoksičnosti.^{6,31} U slučaju da kontrola ritma nije moguća, mora se pristupiti kontroli frekvencije ventrikula (*rate control*). To se čini lijekovima koji usporavaju provođenje kroz AV-čvor. Prva linija su β -blokatori ili digoksin. Druga linija su blokatori kalcijjskih kanala, npr. verapamil.⁶

Elektrokonverzija FA i trombopofilaksa. Za svaku FA koja traje duže od 48 sati ili je nepoznatog trajanja, prije kardioverzije potrebna je profilaksa i/ili pregled transezofagealnim ultrazvukom. Sistemska antikoagulacijska terapija se mora primijenjivati barem tri tjedna prije elektivne kardiokonverzije i treba nastaviti s njom još barem četiri tjedna nakon. U slučaju FA koja traje manje od 48 sati treba trudnicama pristupiti individualizirano te procijeniti rizik tromboembolije. Pri procjeni treba imati na umu da je trudnoća protrombotsko stanje, stoga o potrebi antikoagulantne terapije treba promišljati kritičnije i opreznije nego kod ostalih pacijenata. Pri tome može pomoći CHADS2 score. Trudnice s niskim CHADS2 score-om i izoliranim nalazom FA mogu biti dobri kandidati za antitrombotsku terapiju acetilsalicilnom kiselinom i/ili klopidoogrelom. U slučaju visokog rizika za tromboemboliju, potrebna je sistemska antikoagulantna terapija. Odabir lijeka ovisi o stadiju trudnoće. Najčešće se u prvom tromjesječju koristi supkutano niskomolekularni heparin. Od drugog tromjesječja do jednog mjeseca prije porođaja koriste se antagonisti vitamina K, a zadnji mjesec trudnoće opet se vraća na LMWH.^{6,31}

4.2. Ventrikulske tahiaritmije

Ventrikulske tahiaritmije (ventrikulska tahikardija i fibrilacija ventrikula) rijetke su u trudnoći. Mogu se javiti na zdravom srcu, ali češće je u pozadini strukturna bolest miokarda kao što su valvularne greške, hipertrofična kardiomiopatija, peripartalna kardiomiopatija, aritmogena displazija desne klijetke, prirodne bolesti srca.⁵ Kod pristupa bolesnicama s ventrikularnim tahiaritmijama bitno je procijeniti podležeću bolest, ventrikulsku funkciju, frekvenciju i trajanje VT te opsežnost simptoma.

4.2.1. Idiopatska VT

Monomorfna VT bez vidljivih znakova bolesti srca naziva se idiopatskom. Najčešći tip je repetitivna monomorfna VT koja obično ima izvor u području izlaznog

trakta desnog ventrikula. Ovakve tahiaritmije uglavnom imaju dobru prognozu zato što nemaju tendenciju prelaska u nestabilnije ritmove, stoga se nazivaju i benignima. Kod trudnica sa značajnim simptomima ili znakovima hemodinamske nestabilnosti u profilaktičnoj terapiji koriste se selektivni β -blokatori ili verapamil. U slučaju da farmakološka terapija ne postigne željene rezultate, u odabranim slučajevima može se primijeniti kateterska ablacija pomoću radiofrekventne energije.³²

4.2.2. Sindrom dugog QT intervala (LQTS)

Riječ je o primarnom aritmijskom poremećaju, koji u EKG-u ima produljenje korigiranog QT intervala i abnormalnosti T-vala, a može dovesti do pojave malignih ventrikularnih aritmija i iznenadne srčane smrti.³³ Izgleda da trudnoća djeluje djelomično protektivno kod žena s LQTS-om, budući da fiziološko povećanje frekvencije uzrokuje skraćanje QT intervala.³² Ali u postpartalnom razdoblju one su pod visokim rizikom od razvijanja VT i srčanog aresta. Zato bi se trudnice sa sindromom dugog QT intervala trebale liječiti β -blokatorima u postpartumu, ali i tijekom trudnoće.^{6,32}

4.2.3. VT povezana sa strukturnim bolestima srca

Ventrikularne aritmije kod žena sa strukturnim bolestima srca potencijalno ugrožavaju život i vežu se uz povećani rizik od iznenadne srčane smrti. U akutnim epizodama, najbitnije je procijeniti hemodinamski status. U slučaju VT koja uzrokuje hemodinamsku nestabilnost potrebna je hitna elektrokonverzija. Ako se VT dobro podnosi i hemodinamski status je uredan, može se pokušati s farmakološkom kardioverzijom, primjenom i.v. prokainamida, amiodarona ili lidokaina. Profilaktička terapija se uvodi ako se procijeni da je rizik od VT visok i da korisni učinci antiaritmčke terapije premašuju potencijalne negativne učinke na fetus.³² Selektivni β -blokatori, kao što je npr. metoprolol, obično su djelotvorni i prvi izbor. Osim metoprolola, može se pokušati sa sotalolom. Amiodaron se ne preporučuje u trudnoći zbog negativnih učinaka na fetus (neonatalna hipotireoza i hipertireoza, intrauterini zastoj rasta), ali u slučaju refrakterne VT, kako bi se zaštitio majčin život, može se pokušati s amiodaronom i/ili ugradnjom kardioverter defibrilatora.^{6,32}

4.3. Radiofrekventna kateterska ablacija u trudnoći

Ovaj intervencijski oblik liječenja obično se izbjegava u trudnoći zbog izlaganja fetusa ionizirajućem zračenju i potencijalnog rizika. Ali, ponekad je potrebna kod tahikardija koje su refrakterne na konvencionalnu terapiju i pritom se i loše podnose. U tom slučaju, postupak je poželjno odgoditi, ako je moguće, do drugog tromjesječja, a izvodi se u iskusnim centrima s maksimalnim mjerama zaštite.^{6,32}

5. Prirodene srčane bolesti

S napretkom u reparacijskim kardiokirurškim zahvatima sve veći broj žena s kongenitalnim srčanim malformacijama može doživjeti reproduktivnu dob, zatrudnjeti i iznijeti trudnoću. Zbog toga je i udio prirodnih srčanih mana u trudnoći povećan, tako da one, s udjelom od 66%, imaju najveću prevalenciju od strukturnih bolesti srca u trudnoći. Iako mnoge takve trudnice relativno dobro toleriraju trudnoću, prirodene srčane bolesti i dalje čine važan dio mortaliteta i morbiditeta majki.³⁴ Najzastupljenije su septalne greške (ASD, VSD), a od cijanotičnih srčanih grešaka, najčešća je Fallotova tetralogija.³⁵

Fiziološke prilagodbe kardiovaskularnog sustava, pad perifernog otpora, povećanje cirkulirajućeg volumena i povećanje srčanog minutnog volumena, mogu imati štetan učinak na majku s kongenitalnom srčanom bolesti i na njen fetus u razvoju.

5.1. Procjena maternalnog rizika

Za procjenu maternalnog rizika postoji mnogo sustava bodovanja, a onaj koji ESC smjernice preporučuju jest modificirana WHO klasifikacija (*Modified WHO classification of maternal cardiovascular risk*).⁶ Prema toj klasifikaciji, trudnice s kongenitalnim srčanim bolestima prema riziku morbiditeta i mortaliteta dijelimo u jedan od sljedećih stupnjeva:³⁶

- I. stupanj – mortalitet nije viši nego u zdravoj populaciji, a morbiditet je isti ili blago povišen
- II. stupanj – stanja koja nose blago povećan rizik maternalnog mortaliteta ili umjereno povišen rizik morbiditeta
- III. stupanj – stanja koja imaju zabilježen značajno veći mortalitet ili teški morbiditet
- IV. stupanj – stanja u kojima je trudnoća kontraindicirana zbog ekstremno visokog mortaliteta i velike stope morbiditeta s obzirom na zdravu populaciju

Osim ove klasifikacije, postoje određeni individualni rizični faktori, odnosno stanja majke koja donose visok rizik za razvijanje maternalnih i fetalnih komplikacija.

Plućna hipertenzija. Plućna hipertenzija ograničava fiziološke prilagodbe kardiovaskularnog sustava u trudnoći i čak i blaga hipertenzija može se pogoršati u trudnoći zbog fiziološkog pada perifernog otpora. To je možda najrizičniji faktor za majke, pogotovo ako je hipertenzija rezultat Eisenmengerova sindroma, koji uključuje još jedan rizični faktor - cijanozu. Maternalni mortalitet je visok kod trudnica s PH (50% prema starijim; 17-30% prema novijim podacima⁶), a većina smrti događa se u zadnjem tromjesječju, odnosno za vrijeme porođaja i u postpartalnom razdoblju. Tijekom porođaja i u postpartumu događaju se nagle promjene perifernog otpora koje trudnice s PH loše toleriraju i mogu uzrokovati potencijalno fatalnu hipoksemiju i cijanozu ili zatajivanje rada srca. One su podložnije i nastanku komplikacija tijekom trudnoće kao što je preeklampsija, postpartalnom krvarenju i tromboembolijskim incidentima. Osim rizika za majku, prijevremeni porođaj i restrikcija intrauterinog rasta, elementi su fetalnog rizika. Zbog svih ovih elemenata žene s plućnom hipertenzijom i/ili Eisenmengerovim sindromom trebalo bi savjetovati da izbjegavaju trudnoću, a u slučaju trudnoće trebalo bi im predložiti prekidanje trudnoće.³⁶

Cijanoza. Zasićenost arterijske krvi kisikom kod trudnica jedan je od najvažnijih prediktornih čimbenika o ishodu trudnoće za fetus i majku. Pad saturacije ima izravan utjecaj na mogućnost iznošenja trudnoće do kraja. Saturacija kisikom <85% u mirovanju znači da su šanse za rođenje živog novorođenčeta vrlo male (oko 12%) te u takvim slučajevima, trudnoća je kontraindicirana. Ako je saturacija u mirovanju >90%, ishod trudnoće je značajno bolji, sa približno 90% šansi za uspješno iznošenje trudnoće.³⁶

NYHA status trudnice. Postoji mnogo klasifikacija koje se koriste pojedinim pokazateljima i stanjima, njihovim bodovanjem i zbrajanjem kako bi se dobila sveukupna evaluacija funkcionalnosti kardiovaskularnog sustava. *New York*

Heart Association (NYHA) jedna je od mnogih koja se često koristi u praksi, a pokazuje kolika je kompenziranost kardiovaskularnog sustava te izdržljivost u naporima. Maternalni morbiditet i mortalitet mijenja se izravno sa promjenom NYHA statusa. NYHA III i IV predstavljaju značajan rizik za trudnoću.

Razina natriuretskih peptida. Određivanje razine *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide* (NT-proBNP) može pomoći u stratifikaciji rizika. Povišene vrijednosti NT-proBNP-a (>128 pg/mL) u 20. tjednu gestacije može biti neovisan čimbenik rizika za kardiovaskularne incidente kod trudnica s prirođenim srčanim bolestima.³⁷ Zato neki stručnjaci preporučuju određivanje razina NT-proBNP kod žena s kongenitalnim srčanim bolestima u trudnoći za koje se misli da su pod rizikom od zatajivanja srca.¹⁶

5.2. Procjena fetalnog rizika

Nema još algoritma za procjenu fetalnog rizika kod majki s kongenitalnim srčanim bolestima, ali maternalni i fetalni rizik izravno su povezani. Snižen funkcionalni status majke prema NYHA klasifikaciji, cijanoza majke i izloženost fetusa lijekovima koje majka koristi predstavljaju rizik za normalni fetalni razvoj i rast. Kod procjene sveukupnog ishoda i utjecaja kongenitalnih srčanih bolesti majki na fetus, najčešće zabilježene komplikacije su prijevremeni porod i zastoj intrauterinog rasta. Čim se procijeni da je rizik za razvijanje fetalnih komplikacija visok, treba krenuti s antepartalnim praćenjem fetalnog stanja. Ako se primijete patološki nalazi, može se razmišljati o dovršenju trudnoće za dobrobit fetusa. To je obično u razdoblju o 26. do 32. tjedna gestacije, ali naravno, specifično vrijeme se određuje prema svakoj pacijentici zasebno.³⁶

5.3. Planiranje trudnoće i antenatalna skrb

Žene s poznatim kongenitalnim srčanim greškama trebale bi proći prekonceptijsko savjetovanje u sklopu planiranja trudnoće. Prekonceptijskom evaluacijom se procjenjuje rizik trudnoće, a u sklopu nje treba napraviti detaljnu anamnezu s informacijama o prethodnim intervencijama, klinički pregled, 12-kanalni EKG, transtorakalnu ehokardiografiju i procjenu funkcionalnog statusa trudnice, koji može uključivati i ergometriju. Ako se procijeni da su potrebne intervencije, trebaju se napraviti

prije trudnoće kako bi se poboljšalo zdravlje majke i fetusa. U slučaju da žena nije imala prekonceptijsko savjetovanje, evaluacija rizika se mora napraviti pri prvom prenatalnom pregledu.

Antenatalna skrb uključuje informiranje pacijentice o očekivanom tijeku trudnoće i porođaja, mogućim komplikacijama i njenim odgovornostima tijekom trudnoće. Učestalost kontrola kod kardiologa ovisi o ozbiljnosti srčane greške, a prema modificiranoj WHO klasifikaciji smjernice su sljedeće:^{36,38}

- WHO I – mogu biti dovoljne jedne do dvije kontrole kod kardiologa tijekom trudnoće
- WHO II – preporučuje se jedna kontrola u svakom tromjesječju
- WHO III – savjetuje se minimalno jedna ili dvije kontrole mjesečno. Stanja ovog statusa zahtijevaju specijalističko savjetovanje i intenzivni nadzor kardiologa i opstetričara tijekom trudnoće, porođaja i puerperija. Ako se status WHO III utvrdi prekonceptijskom obradom, može se savjetovati o mogućoj alternativi trudnoće.
- WHO IV – trudnoća je kontraindicirana, stoga, kod prezentiranja pacijentica s ovim statusom u ranoj fazi trudnoće, savjetuje im se prekid trudnoće. Ako se trudnoća nastavi, skrb se odvija kao kod WHO III, s pregledima jedanput ili dvaput mjesečno minimalno.

5.4. Porođaj

Kod pacijentica s blagim greškama i dobrim funkcionalnim statusom porođaju se pristupa kao i kod zdravih trudnica, odnosno, dozvoljava se čekanje spontanih trudova i porođaja. No, ako se smatra da je kardiovaskularna funkcija majke smanjena porođaj bi trebao biti induciran i pod kontroliranim uvjetima. Vrijeme indukcije određuje se individualno, ovisno o srčanom statusu majke, zrelosti cerviksa i procjeni zrelosti fetalnih pluća na temelju gestacijske dobi i/ili amniocenteze.

Carski rez treba biti rezerviran za opstetričke komplikacije kao što su cefalopelvina disproporcija, položaj zatkom, nenapredovanje porođaja, nenormalni nalaz kardiografije. Ako se odluči ipak na dovršenje trudnoće carskim rezom, preferira se

spinalna anestezija za razliku od opće koja uzrokuje hemodinamsku nestabilnost zbog intubacije i anestetika.³⁶

5.5. Prikaz najčešćih prirodnih srčanih bolesti i njihov utjecaj na majku i plod

Tablica 1. Prikaz najčešćih prirodnih srčanih bolesti i njihov utjecaj na majku i plod. *Preuzeto iz Fetalna medicina i opstetricija; Đelmiš J., Orešković S. i suradnici (2014.) uz dopuštenje izdavača (Medicinska naklada)*

Prirodna srčana bolest	Rizik za majku	Rizik za plod	Kardiološko praćenje trudnice	Dovršetak porođaja
ASD	preeklampsija	smanjena porođajna masa	dva pregleda tijekom trudnoće perkutano zatvoriti shunt ukoliko ugrožava majku	vaginalno
VSD	preeklampsija	smanjena porođajna masa	dva pregleda tijekom trudnoće	vaginalno
atrioventrikularni septalni defekt	popuštanje srca, aritmije	povećana smrtnost	pregled svaka tri mjeseca, praćenje UZV-om svaka dva mjeseca uz postojanje znatne regurgitacije ili oštećene funkcije miokarda	vaginalno
koarktacija aorte	hipertenzivni poremećaji, disekcija aorte, popuštanje srca	pobačaj	pregled svaka tri mjeseca; češće praćenje krvnog tlaka	vaginalno
stenoz aortnog zalistka	popuštanje lijevog srca	smanjena porođajna masa, retardacija	dvomjesečne kontrole; teže oblike operirati prije trudnoće	kod teže stenoz carski rez u općoj anesteziji
plućna hipertenzija	povišen mortalitet	povišena smrtnost	voditi u tercijarnom centru; mirovanje, učestale kontrole, izbjegavati hipovolemiju	u tercijarnom centru; individualni pristup

Tablica 2. Prikaz najčešćih prirodnih srčanih bolesti i njihov utjecaj na majku i plod.
Preuzeto iz Fetalna medicina i opstetricija; Đelmiš J., Orešković S. i suradnici (2014.) uz dopuštenje izdavača (Medicinska naklada)

Prirodna srčana bolest	Rizik za majku	Rizik za plod	Kardiološko praćenje trudnice	Dovršetak porođaja
Tetralogija Fallot	popuštanje srca, aritmije, povišena smrtnost	prijevremeni porođaj, kongenitalne srčane bolesti, povišena smrtnost	mjesečno ili dvomjesečno ehokardiografsko praćenje	vaginalno
Eisenmengerov sindrom	povišen mortalitet	povišena smrtnost	mirovanje, učestale kontrole (saturacija krvi kisikom, krvna slika)	u tercijarnom centru; kod pogoršanja rani carski rez
Ebsteinova anomalija	popuštanje desne klijetke, aritmije	prijevremeni porođaj, kongenitalne srčane bolesti, povišena smrtnost	redovite kontrole	vaginalno
korigirana transpozicija velikih krvnih žila	preeklampsija aritmije, popuštanje srca	pobačaj	mjesečno ili dvomjesečno ehokardiografsko praćenje	planirati carski rez kod teškog oštećenja miokarda
bikuspidalni aortni zalistak	dilatacija i disekcija torakalne aorte	uz značajnu stenozu smanjena porođajna masa; mentalna retardacija	mjesečno ili dvomjesečno ehokardiografsko praćenje ako je aorta dilatirana	uz dilataciju ili tešku stenozu aorte planirati carski rez
mitralna stenoza	popuštanje srca, aritmije	prijevremeni porođaj, smanjena porođajna masa; retardacij	mjesečno ili dvomjesečno ehokardiografsko praćenje, kod blažih oblika jednom u tri mjeseca; perkutana mitralna komisurotomija kod teškog srčanog popuštanja	carski rez kod teških oblika bolesti
aortna, mitralna ili trikuspidalna regurgitacija	popuštanje srca, aritmije	prijevremeni porođaj; retardacija	mjesečno ili dvomjesečno ehokardiografsko praćenje, kod blažih oblika jednom u tri mjeseca	vaginalno

6. Koronarna bolest i akutni koronarni sindrom

Koronarna bolest rijetka je pojava kod trudnica, no budući da se dob u kojoj se žene odlučuju na trudnoću sve više pomiče prema starijoj, moguće je da će postati učestaliji problem kod trudnica.³⁹

Etiologija akutnog koronarnog sindroma u trudnica nešto je raznovrsnija od one u općoj populaciji. Osim rupturiranog plaka u aterosklerotski promijenjenoj koronarnoj krvnoj žili, mogući uzroci AKS kod trudnica su spontana disekcija koronarne arterije, tromb u normalnoj žili, spazam koronarnih krvnih žila i embolus.

Najčešće je zahvaćena prednja stijenka srčanog mišića lijevog ventrikula.⁴⁰

6.1. Klinička slika i dijagnoza

Kod mnogih trudnica, klinička slika bit će kao i kod akutnog koronarnog sindroma u normalnoj populaciji – naglo nastala jaka bol u prsima u području sternuma i/ili epigastrija koja se može širiti u lijevu ruku i čeljust, moguće uz prisutnost dodatnih simptoma kao što su nedostatak zraka i mučnina.⁴¹ No, iako se ne zna točno utječe li trudnoća na to, primjećeno je da je kod mladih žena puno češća pojava atipične slike akutnog koronarnog sindroma. Kod atipične slike nema stenokardije, niti palpitacija, sinkope, srčanog aresta, već, umjesto toga, mogu biti prisutni samo dispneja i mučnina ili blaga nelagoda u prsima.⁴²

Dijagnostički postupak ne razlikuje se od dijagnoze AKS-a kod opće populacije. Temelji se na kliničkoj slici, nalazu EKG-a i povišenoj razini srčanih markera.⁴³ U EKG-u neki od znakova ishemijske su promjene ST-spojnice, novonastali blok lijeve grane, Q-zubac, inverzija T-vala. U slučaju da postoji elevacija ST-spojnice ≥ 1 mm u 2 odgovarajuća odvoda, odmah se postavlja dijagnoza STEMI-ja kreće se s terapijom. Od srčanih markera obično se mjeri kreatin kinaza izoenzim CK-MB i troponini. Troponini su specifičniji i osjetljiviji pokazatelji nekroze miokarda.⁴⁴

6.2. Terapijski postupak

U slučaju AKS kod trudnice, uz kardiološki tim, u intervenciju mora biti uključen i opstetričar. Plod treba biti nadziran po principima opstetričke struke i treba biti spreman plan za porod u slučaju naglog pogoršanja majčinog ili djetetovog stanja.⁴⁵

U akutnoj fazi, osnova terapije STEMI-ja je rekanalizacija začepljene žile. To se može učiniti primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) ili fibrinolizom.⁴⁶ Fibrinoliza je, zbog visokog rizika za krvarenje majke, relativno kontraindicirana u trudnoći, tako da trudnicu treba što prije poslati u tercijarni centar s mogućnošću PCI gdje će joj se postaviti metalna koronarna potpornica, odnosno stent. Razina zračenja tijekom PCI za fetus niža je od praga teratogenosti u bilo kojoj fazi gestacije, stoga se smatra relativno sigurnom u trudnoći.⁴⁷ Primjena antitrombotičnih lijekova koji se koriste nakon stentiranja nije istražena u trudnoći tako da primjena klopidogrela mora biti što kraća moguća i samo u iznimnim slučajevima.⁴⁸

Nakon akutne faze infarkta miokarda, u stalnu terapiju uvode se lijekovi koji smanjuju rizik od ponovnog infarkta, usporavaju progresiju ateroskleroze i preveniraju anginalne simptome.

Acetilsalicilna kiselina u niskoj dozi (100 mg/dan) može se koristiti u trudnoći.⁴⁹

Od novijih antitrombotičkih lijekova nema dovoljno istraživanja o korisnosti ni štetnosti u trudnoći tako da se primjena tienopiridina (klopidogrel, tikagrelor) i glikoproteinskih GIIb/IIIa-antagonista ne preporučuje. *Nitrati* se koriste kao antiishemijski lijek i u trudnoći nisu pokazali veći rizik, ali treba se misliti na rizik od moguće hipotenzije i posljedične hipoperfuzije posteljice. *β-blokatori* se mogu upotrebljavati u trudnoći, iako postoji bojazan od zastoja intrauterinog rasta kod dugotrajne primjene, pogotovo atenolola. β-blokator izbora u trudnoći je labetalol.

ACE-inhibitori i statini, koji su obavezni u terapiji nakon AKS u općoj populaciji u trudnoći su apsolutno kontraindicirani zbog teratogenog učinka na fetus.^{50–53}

7. Duboka venska tromboza i plućna embolija

Trudnoća povećava rizik za razvijanje tromboembolije i do 50 puta u odnosu na žene koje nisu trudne i čini značajan udio maternalnog mortaliteta.⁵⁴⁻⁵⁶

Tromboembolija se u trudnoći događa zbog venske staze, uzrokovane perifernom vazodilatacijom i relativnom insuficijencijom vena, što je dodatno pogoršano kasnije u trudnoći pritiskom gravidne maternice na ilijačne i donju šuplju venu. Osim venske staze, hiperkoagulabilnost, uzrokovana progresivnim povećavanjem razina određenih faktora zgrušavanja u trudnoći, i ozljeda endotela uteroplacentarnog spoja tijekom porođaja, daju skupa cjeloviti Virchowljev trijas za nastanak duboke venske tromboze.⁵⁷ Venska tromboembolija u trudnoći može se dogoditi kao izolirana duboka venska tromboza donjih ekstremiteta ili se može zakomplicirati plućnom embolijom, ako ugrušak kroz donju šuplju venu i preko desnog srca dođe u plućnu cirkulaciju.⁵⁸

7.1. Klinička slika i dijagnoza

Simptomi proksimalne DVT su edem potkoljenice, uz moguće crvenilo, bolnost i toplinu kože. Kod tromboze ilijačnih vena prisutna je oteklina cijele noge s mogućom boli u preponi, lumbalnom dijelu ili donjem abdomenu.⁵⁹ DVT je češća u lijevoj nozi i češće se javlja u proksimalnim venama nogu. U slučaju razvijanja plućne embolije, pojava naglo nastale dispneje, pogotovo ako je popraćena bolovima u prsima i/ili hemoptizom, mora se posumnjati na PE i provesti odgovarajuće dijagnostičke pretrage.⁶⁰

Budući da neki simptomi DVT i PE u trudnoći (edemi nogu, dispneja) mogu biti prisutni u normalnoj trudnoći, pri prepoznavanju ovih poremećaja, potrebna je visoka razina kritičnosti i niski prag za korištenje objektivnih metoda u procjeni stanja. Ako se na temelju kliničke slike posumnja na DVT, potrebno je učiniti vensku ultrasonografiju i/ili doplersku pretragu vena noge. Venskom ultrasonografijom vizualizira se venski endotel, a prisutnost abnormalne kompresibilnosti vena upućuje na DVT. Ova metoda je osjetljivija kod DVT femoralnih vena i poplitealnih vena, a manje osjetljiva kod tromboze vena u zdjelici i potkoljenici. UZV Color Doppler je također neinvazivna metoda pomoću koje će se, u slučaju prisutnosti tromba, vidjeti oslabljen venski protok. Ove pretrage izvode se u lijevom lateralnom položaju i tada je njihova senzitivnost >90%, a

specifičnost >95%. U slučaju pozitivnog nalaza bilo koja od dva testa, postavlja se dijagnoza DVT i započinje se s antikoagulantnom terapijom.⁶¹

D-dimeri za dijagnozu DVT i PE u trudnoći nisu toliko značajni kao kod pacijenata van trudnoće. Razlog tome je normalno povišenje D-dimera u svakom tromjesječu trudnoće i puerperiju, tako da, negativan nalaz ima negativnu prediktivnu vrijednost, te može preusmjeriti kliničara na razmišljanje o drugim mogućim dijagnozama, ali pozitivan nalaz D-dimera nije dovoljno osjetljiv za postavljanje dijagnoze.⁶²

Ako su ultrazvučne pretrage negativne, a klinička sumnja na DVT je i dalje velika, može se preći na invazivnije pretrage, kao što su kontrastna venografija i MR venografija. Ovim metodama se rijeko pristupa u trudnoći zbog štete od zračenja i primjene kontrasta, najprije za fetus.

Za dijagnozu PE prva metoda izbora je plućna scintigrafija, koja pokazuje diskrepanciju ventilacije i perfuzije plućnog parenhima. Ako ta metoda nije dostupna, može se napraviti MSCT-angiografija, ali zbog visoke doze zračenja i primjene kontrastnog sredstva, za primjenu ovih metoda treba dobro odvagati fetalne rizike i maternalne koristi.

7.2. Liječenje

Osnova liječenja venske tromboembolije su antikoagulacijski lijekovi. Kod vrlo visoke kliničke suspekcije na PE, može se započeti s terapijom i empirijski prije potvrde dijagnoze. Za razliku od PE, kod suspekcije na izoliranu DVT, početak terapije se obično odgodi dok se ne potvrdi dijagnoza.⁶³

Kada se odluči da je potrebna antikoagulacijska terapija, obično se započinje sa supkutanim niskomolekularnim heparinom (LMWH), u dozi koja se izračunava individualno prema tjelesnoj težini trudnice i uz praćenje koagulacijskih parametara. Heparin ne prolazi kroz placentu tako da se smatra sigurnim za fetus. Osim LMWH može se primijeniti i nefrakcionirani heparin (UFH), bilo intravenski ili supkutano. UFH, također, ne prolazi kroz placentu, ali njegovom primjenom primjećena je veća učestalost nuspojava (trombocitopenija, osteoporoza). Prednost UFH daje se kod renalnog zatajivanja i kod akutne terapije masivne plućne embolije.⁶⁴ Prije poroda minimalno 24 h treba se ukinuti LMWH, umjesto njega uvodi se i.v. UFH. UFH se ukida 4 do 6 sati prije

poroda.⁶⁵ Smatra se da taj kratki prozor bez antikoagulacijske terapije neće naštetiti trudnici, a štiti je od opsežnog intraportalnog krvarenja. Ako se porod dogodi dok je pacijentica antikoagulirana, ne smije se primjenjivati neuraksijalna anestezija zbog povećanog rizika od nastanka spinalnog hematoma.⁶⁶

Fibrinoliza je relativno kontraindicirana zbog velikog rizika od hemoragijskih incidenata majke pa je rezervirana samo za slučajeve po život opasne masivne plućne embolije s perzistentnom hipotenzijom.⁶⁷

Nakon porođaja nastavlja se s antikoagulantnom terapijom, kod vaginalnog porođaja nakon šest sati, a kod porođaja carskim rezom nakon dvanaest sati. Izbor antikoagulantne terapije postpartalno je s.c. LMWH, s.c. UFH ili oralni antagonisti vitamina K, kao što je varfarin, budući da je njegova primjena sigurna tijekom dojenja.⁶⁸ Ako se odluči za oralnu terapiju varfarinom, budući da za nastupanje djelovanje treba neko vrijeme, minimalno prvih pet dana uz varfarin se daje heparin. Pošto se postigne željena razina koagulacijskih parametara (INR 2-3) dva dana zaredom, može se nastaviti samo varfarinom. Trajanje terapije nakon porođaja ovisi o individualnim osobitostima trudnice, ali mora biti minimalno šest tjedana.⁶⁹

Zahvale:

Zahvaljujem mentorici, prof. dr. sc. Diani Delić-Brkljačić na ukazanome povjerenju te vodstvu, savjetima i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji, mami, tati, Ani i Marku na stalnoj podršci u životu i tijekom studiranja.

Zahvaljujem prijateljima na faksu, uz kojih je studiranje bilo puno lakše i puno lijepih trenutaka.

Literatura:

1. Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H. & Mebazaa, A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc. J. Afr.* (2016). doi:10.5830/CVJA-2016-021
2. Tan, E. K. & Tan, E. L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* (2013). doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001
3. Hall, M. E., George, E. M. & Granger, J. P. The Heart During Pregnancy. *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)* (2011). doi:10.1016/j.rec.2011.07.008
4. Sanghavi, M. & Rutherford, J. D. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation* (2014). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029
5. Đelmiš, J. & Orešković, S. *Fetalna medicina i opstetricija*. (Medicinska naklada, 2014).
6. Regitz-Zagrosek, V. *et al.* ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur. Heart J.* 32, 3147–3197 (2011).
7. Vest, A. R. & Cho, L. S. Hypertension in pregnancy. *Current Atherosclerosis Reports* (2014). doi:10.1007/s11883-013-0395-8
8. August, P., Lockwood, C. J. & Bakris, G. L. Management of hypertension in pregnant and postpartum women. *Uptodate* 159–161 (2018).
9. Habek, D. & Moslavac, S. Liječenje hipertenzivne bolesti u trudnoći. *Medica Jadertina* 41, 1–2 (2011).
10. Bertram G. Katzung, Susan B. Masters, A. J. T. in *Katzung* 1542, 33–36 (2015).
11. Rubin, P. C. Beta-blockers in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* (1981). doi:10.1056/NEJM198111263052205 [doi]
12. Erdelji, V., Vitezi, D., Medicinski, Z., Rijeka, K. B. C. & Sa, R. Lijekovi i trudnoća. *Medicus* 26, 23–36 (2017).
13. Magee, L. A. *et al.* How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br. J. Clin. Pharmacol.* (2011). doi:10.1111/j.1365-2125.2011.04002.x
14. Rezaei, Z. *et al.* Comparison of the efficacy of nifedipine and hydralazine in hypertensive crisis in pregnancy. *Acta Med. Iran.* (2011). doi:19576 [pii]
15. Tabacova, S. A. & Kimmel, C. A. Enalapril: Pharmacokinetic/dynamic inferences for comparative developmental toxicity. *Reproductive Toxicology* (2001).

doi:10.1016/S0890-6238(01)00161-7

16. Elkayam, U., Goland, S., Pieper, P. G. & Silverside, C. K. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. *Journal of the American College of Cardiology* (2016). doi:10.1016/j.jacc.2016.05.048
17. Bullo, M., Tschumi, S., Bucher, B. S., Bianchetti, M. G. & Simonetti, G. D. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: A systematic review. *Hypertension* (2012). doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196352
18. Li, D. K., Yang, C., Andrade, S., Tavares, V. & Ferber, J. R. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: A retrospective cohort study. *BMJ* (2011). doi:10.1136/bmj.d5931
19. Rosenthal, T. & Oparil, S. The effect of antihypertensive drugs on the fetus. *Journal of Human Hypertension* (2002). doi:10.1038/sj.jhh.1001400
20. Ray, J. G., Vermeulen, M. J. & Koren, G. Taking ACE inhibitors during early pregnancy: Is it safe? *Canadian Family Physician* (2007).
21. Riester, A. & Reincke, M. Mineralocorticoid receptor antagonists and management of primary aldosteronism in pregnancy. *European Journal of Endocrinology* (2015). doi:10.1530/EJE-14-0444
22. Sliwa, K. *et al.* Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* (2010). doi:10.1093/eurjhf/hfq120
23. Tsang, W., Lang, R. M., Silversides, C. ur. & Yeon, S. B. ur. Peripartum cardiomyopathy: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis. (2018).
24. Elkayam, U. *et al.* Pregnancy-associated cardiomyopathy: Clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* (2005). doi:10.1161/01.CIR.0000162478.36652.7E
25. Mishra, T. K., Swain, S. & Routray, S. N. Peripartum cardiomyopathy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* (2006). doi:10.1016/j.ijgo.2006.06.013

26. Elkayam, U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: Diagnosis, prognosis, and management. *J. Am. Coll. Cardiol.* (2011). doi:10.1016/j.jacc.2011.03.047
27. Sliwa, K. *et al.* Peripartum cardiomyopathy: Inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur. Heart J.* (2006). doi:10.1093/eurheartj/ehi481
28. DeCara, J. M. *et al.* Management of heart failure during pregnancy. *UpToDate* (2016).
29. Felker, G. M. *et al.* Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* (2000). doi:10.1056/NEJM200004133421502
30. Tsang, W., Lang, R. M., Silversides, C. ur. & Yeon, S. B. ur. Peripartum cardiomyopathy: Treatment and prognosis. *UpToDate* 95071 (2018).
31. Silversides, C. *et al.* Supraventricular arrhythmias during pregnancy. i, 17–20 (2018).
32. Harris, L. *et al.* Ventricular arrhythmias during pregnancy. *Uptodate* (2018).
33. Dembić, M. *et al.* Sindrom dugog QT intervala — uzrok iznenadne smrti Long QT syndrome — a cause of sudden death. *Cardiol. Croat.* 7, 263–275 (2012).
34. Roos-Hesselink, J. W. *et al.* Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: Results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* (2013). doi:10.1093/eurheartj/ehs270
35. Rutledge, J. & Bricker, J. T. *Congenital Diseases of the Heart. Texas Heart Institute Journal* (2001). doi:10.1097/00003246-200202000-00045
36. Wakmonski, C. A., Foley, M. R., Lockwood, C. J. ur., Connolly, H. M. ur. & Yeon, S. B. ur. Pregnancy in women with congenital heart disease: General principles. (2016).
37. Kampman, M. A. M. *et al.* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur. Heart J.* (2014). doi:10.1093/eurheartj/eht526
38. Wakmonski, C. A., Foley, M. R., Lockwood, C. J. ur., Connolly, H. M. ur. & Yeon, S. B. ur. Pregnancy in women with congenital heart disease: Specific lesions.

- (2016).
39. Maas, A. H. E. M. & Appelman, Y. E. A. Gender differences in coronary heart disease. *Neth. Heart J.* (2010). doi:10.1007/s12471-010-0841-y
 40. Elkayam, U. *et al.* Pregnancy-associated acute myocardial infarction: A review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* (2014). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054
 41. Overbaugh, K. J. Acute coronary syndrome. *Am. J. Nurs.* (2009). doi:10.1097/01.NAJ.0000351508.39509.e2
 42. Sanchis-Gomar, F., Perez-Quilis, C., Leischik, R. & Lucia, A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann. Transl. Med.* (2016). doi:10.21037/atm.2016.06.33
 43. Collinson, P. O. & Gaze, D. C. Biomarkers of cardiovascular damage. *Medical Principles and Practice* (2007). doi:10.1159/000102146
 44. Keller, T. *et al.* Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* (2009). doi:10.1056/NEJMoa0903515
 45. Roth, A. & Elkayam, U. Acute Myocardial Infarction Associated With Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology* (2008). doi:10.1016/j.jacc.2008.03.049
 46. Armstrong, P. W. *et al.* Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* (2013). doi:10.1056/NEJMoa1301092
 47. Silber, S. *et al.* Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* (2005). doi:10.1093/eurheartj/ehi138
 48. Myers, G. R., Hoffman, M. K. & Marshall, E. S. Clopidogrel use throughout pregnancy in a patient with a drug-eluting coronary stent. *Obstetrics and Gynecology* (2011). doi:10.1097/AOG.0b013e318213d024
 49. Hauth, J. C., Goldenberg, R. L., Richard Parker, C., Cutter, G. R. & Cliver, S. P. Low-dose aspirin: Lack of association with an increase in abruptio placentae or perinatal mortality. *Obstet. Gynecol.* (1995). doi:10.1016/0029-7844(95)00042-P
 50. Henck, J. W., Craft, W. R., Black, A., Colgin, J. & Anderson, J. A. Pre- and postnatal toxicity of the HMG-CoA reductase inhibitor atorvastatin in rats. *Toxicol.*

Sci. (1998). doi:10.1006/toxs.1997.2400

51. Morton, S. & Thangaratinam, S. Statins in pregnancy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* (2013). doi:10.1097/GCO.0000000000000026
52. Lecarpentier, E. *et al.* Statins and pregnancy: Between supposed risks and theoretical benefits. *Drugs* (2012). doi:10.2165/11632010-000000000-00000
53. Godfrey, L. M., Erramouspe, J. & Cleveland, K. W. Teratogenic Risk of Statins in Pregnancy. *Ann. Pharmacother.* (2012). doi:10.1345/aph.1R202
54. Kujovich, J. L. Hormones and pregnancy: Thromboembolic risks for women. *British Journal of Haematology* (2004). doi:10.1111/j.1365-2141.2004.05041.x
55. Marik, P. E. & Plante, L. A. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *N. Engl. J. Med.* (2008). doi:10.1056/NEJMra0707993
56. Greer, I. A. Thrombosis in pregnancy: Maternal and fetal issues. *Lancet* (1999). doi:10.1016/S0140-6736(98)10265-9
57. James, A. H. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* (2009). doi:10.1161/ATVBAHA.109.184127
58. Marik, P. E. Venous thromboembolism in pregnancy. *Clinics in Chest Medicine* (2010). doi:10.1016/j.ccm.2010.06.004
59. James, A. H. Pregnancy-associated thrombosis. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program* (2009). doi:10.1182/asheducation-2009.1.277
60. Ralli, E., Zezza, L. & Caserta, D. Pregnancy and venous thromboembolism. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* (2014). doi:10.1097/GCO.0000000000000115
61. Riddle, D. L. & Wells, P. S. Diagnosis of lower-extremity deep vein thrombosis in outpatients. *Phys. Ther.* (2004). doi:10.2519/jospt.2010.3047.Hamstring
62. Damodaram, M., Kaladindi, M., Luckit, J. & Yoong, W. D-dimers as a screening test for venous thromboembolism in pregnancy: Is it of any use? *J. Obstet. Gynaecol. (Lahore)*. (2009). doi:10.1080/01443610802649045
63. Streiff, M. B. *et al.* Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J. Thromb. Thrombolysis* (2016). doi:10.1007/s11239-015-1317-0

64. Romualdi, E. *et al.* Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J. Thromb. Haemost.* (2013). doi:10.1111/jth.12085
65. Kahn, S. R. *et al.* Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* (2012). doi:10.1378/chest.11-2296
66. Abramovitz, S. & Beilin, Y. Thrombocytopenia, low molecular weight heparin, and obstetric anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America* (2003). doi:10.1016/S0889-8537(02)00033-0
67. Leonhardt, G., Gaul, C., Nietsch, H. H., Buerke, M. & Schleussner, E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* (2006). doi:10.1007/s11239-006-5709-z
68. Bates, S. M. & Ginsberg, J. S. How we manage venous thromboembolism during pregnancy. *Blood* (2002). doi:10.1182/blood-2002-03-0965
69. Kamel, H. *et al.* Risk of a Thrombotic Event after the 6-Week Postpartum Period. *N. Engl. J. Med.* (2014). doi:10.1056/NEJMoa1311485

Životopis

Osobne informacije

Ivona Šandrk
5.2.1994., Supetar

Obrazovanje

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (2012. - 2018.)
II. gimnazija, Križanićeva (2008.-2012.)
OŠ Pavleka Miškine (2007.-2008.)
Osnovna škola Petra Bakule, Mostar (2000.-2007.)
Glazbena škola Vatroslav Lisinski (2002.-2009.)

Stručne vještine

Kardiopulmonalna reanimacija uz uporabu automatskog
vanjskog defibrilatora (European CPR/AED Certificate)
Tečaj neposrednih mjera održavanja života (European ILS
Certificate)

Jezici

engleski (C1)
španjolski (B1)
njemački (B1)

Posebne vještine

sviram klavir
stalna sam članica zbora studenata Medicinskog fakulteta
„Lege artis“