



Gebelikte kardiyovasküler hastalıkların tedavisine ilişkin ESC kılavuzları

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) Gebelikte Kardiyovasküler Hastalıkların Tedavisi için Görev Grubu

Avrupa Jinekoloji Derneği (ESG), Avrupa Pediyatrik Kardiyoloji Derneği (AEPC) ve Alman Cinsiyete Özgü Tıp Derneği (DgesGM) tarafından onaylanmıştır

Yazarlar /Görev Grubu Üyeleri Vera Regitz-Zagrosek (Başkan) (Almanya)*, Carina Blomstrom Lundqvist (İsveç), Claudio Borghi (İtalya), Renata Cifkova (Çek Cumhuriyeti), Rafael Ferreira (Portekiz), Jean-Michel Foidart† (Belçika), J. Simon R. Gibbs (İngiltere), Christa Gohlke-Baerwolf (Almanya), Bülent Görenek (Türkiye), Bernard Jung (Fransa), Mike Kirby (İngiltere), Angela H. E. M. Maas (Hollanda), Joao Morais (Portekiz), Petros Nihoyannopoulos (İngiltere), Petronella G. Pieper (Hollanda), Patrizia Presbitero (İtalya), Jolien W. Roos-Hesselink (Hollanda), Maria Schaufelberger (İsveç), Ute Seeland (Almanya), Lucia Torracca (İtalya).

Uygulama Kılavuzları ESC Komitesi (CPG): Jeroen Bax (CPG Başkanı) (Hollanda), Angelo Auricchio (İsviçre), Helmut Baumgartner (Almanya), Claudio Ceconi (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Christi Deaton (İngiltere), Robert Fagard (Belçika), Christian Funck-Brentano (Fransa), David Hasdai (İsrail), Arno Hoes (Hollanda), Juhani Knuuti (Finlandiya), Philippe Kolh (Belçika), Theresa McDonagh (İngiltere), Cyril Moulin (Fransa), Don Poldermans (Hollanda), Bogdan A. Popescu (Romanya), Zeljko Reiner (Hırvatistan), Udo Sechtem (Almanya), Per Anton Sirnes (Norveç), Adam Torbicki (Poland), Alec Vahanian (Fransa), Stephan Windecker (İsviçre).

* İletişim Vera Regitz-Zagrosek, Charite' Universitaetsmedizin Berlin, Institute for Gender in Medicine, Hessische Str 3-4, D-10115 Berlin, Almanya
Tel: +49 30 450 525 288, Faks: +49 30 450 7 525 288, e-posta vera.regitz-zagrosek@charite.de

† Avrupa Jinekoloji Derneğini temsilen.

‡ Avrupa Pediyatrik Kardiyoloji Derneğini temsilen.

Bu kılavuzun geliştirilmesine katkıda bulunan diğer ESC kuruluşları

Demekler: Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişimler Derneği (EAPCI), Avrupa Kalp Ritmi Derneği (EHRA), Kalp Yetersizliği Derneği (HFA)

Çalışma Grupları Trombüs, Yetişkin Doğuştan Kalp Hastalığı, Hipertansiyon ve Kalp, Pulmoner Dolaşım ve Sağ ventrikül Fonksiyonu, Kalp Kapağı Hastalığı, Kardiyovasküler Farmakoloji ve İlaç Tedavisi, Akut Kalp Tedavisi, Kalp-damar Cerrahisi

Konseylar: Kardiyoloji Pratiği, Birincil Kardiyovasküler Tedavi, Kardiyovasküler Görüntüleme

Bu Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzlarının içeriği yalnızca kişisel ve eğitsel kullanım için yayınlanmıştır. Ticari kullanım yetkisi verilmemiştir. ESC Kılavuzlarının hiçbir bölümü ESC'den yazılı izin alınmaksızın herhangi bir formda başka bir dile çevrilemez veya kopyalanamaz. Avrupa Kalp Derneğinin (European Heart Journal) yayıncısı Oxford Üniversitesi Basımına (Oxford University) veya ESC namına bu izinleri vermeye yetkilendirilmiş üçüncü kişilere yazılı talepte bulunularak izin alınabilir.

Feragatname. ESC Kılavuzları ESC'nin görüşlerini temsil etmekte olup yazıldığı sırada elde mevcut kanıtlar dikkatlice göz önüne alınarak bu görüşlere varılmıştır. Sağlık mensuplarının klinik kararlara varma sürecinde bu görüşleri tam olarak hesaba katmaları konusunda teşvik edilir. Ancak kılavuzlar sağlık profesyonellerinin bireysel hasta koşullarında hasta, uygun ve gerekli görüldüğünde hastanın hamisi veya bakıcısına danışarak uygun kararlar alma sorumluluğunu geçersiz kılmaz.

Ayrıca sağlık profesyonelleri ilaç öneme sırasında ilaçlar ve cihazlara uygulanabilen kurallar ve yönetmelikleri doğrulama sorumluluğu taşımaktadır.

© The European Society of Cardiology 2011. Her hakkı saklıdır. İzin için e-posta: journals.permissions@oxfordjournals.org.

Kılavuzu gözden geçirenler: Helmut Baumgartner (CPG İnceleme Kurulu Koordinatörü) (Almanya), Christi Deaton (CPG İnceleme Kurulu Koordinatörü) (İngiltere), Carlos Aguiar (Portekiz), Nawwar Al-Attar (Fransa), Angeles Alonso Garcia (İspanya), Anna Antoniou (Yunanistan), Ioan Coman (Romanya), Uri Elkayam (ABD), Miguel Angel Gomez-Sanchez (İspanya), Nina Gotcheva (Bulgaristan), Denise Hilfiger-Kleiner (Almanya), Robert Gabor Kiss (Macaristan), Anastasia Kitsiou (Yunanistan), Karen T. S. Konings (Hollanda), Gregory Y. H. Lip (İngiltere), Athanasios Manolis (Yunanistan), Alexandre Mebaza (Fransa), Iveta Mintale (Litvanya), Marie-Claude Morice (Fransa), Barbara J. Mulder (Almanya), Agne's Pasquet (Belgium), Susanna Price (İngiltere), Silvia G. Priori (İtalya), Maria J. Salvador (İspanya), Avraham Shotan (İsrail), Candice K. Silversides (Kanada), Sven O. Skouby† (Danimarka), Jörg-Ingolf Stein‡ (Avusturya), Pilar Tornos (İspanya), Niels Vejstrup (Danimarka), Fiona Walker (İngiltere), Carole Warnes (ABD).

ESC internet sitesinde (www.escardio.org/guidelines) yazarlar ve kılavuzu gözden geçirenlere ilişkin bilgilendirme formları mevcuttur.

Anahtar sözcükler

Gebelik • Kardiyovasküler hastalık • Kılavuzlar • Risk değerlendirmesi • Tedavi • Doğuştan Kalp hastalığı • Kalp kapağı hastalığı • Hipertansiyon • Kalp yetersizliği • Ritim düzensizlikleri

İçindekiler

1. Önsöz	73	6.2. Tedavi	97
2. Genel düşünceler	74	6.3. Koroner atardamar hastalığının tedavisine ilişkin öneriler	97
2.1. Giriş	74	7. Kardiyomyopatiler ve kalp yetersizliği	97
2.2. Yöntemler	74	7.1. Peripartum kardiyomyopati	97
2.3. Epidemiyoloji	74	7.2. Dilate kardiyomyopati	99
2.4. Gebelik döneminde hemodinamik, hemostatik ve metabolik değişiklikler	74	7.3. Hipertrofik kardiyomyopati	99
2.5. Genetik testler ve danışmanlık	75	7.4. Kalp yetersizliği tedavisine ilişkin öneriler	100
2.6. Gebelikte kardiyovasküler tanı	75	8. Kalp ritmi düzensizlikleri	100
2.7. Fetüsün değerlendirilmesi	77	8.1. Yapısal ve doğuştan kalp hastalığıyla ilişkili ritim düzensizlikleri	100
2.8. Gebelik sırasında annede uygulanan girişimler	78	8.2. Spesifik kalp ritmi düzensizlikleri	100
2.9. Doğumun zamanlaması ve yöntemi: anne ve çocuğa ilişkin riski	78	8.3. Girişimsel tedavi: kateterle ablasyon	102
2.10. Enfektif endokardit	79	8.4. İmplant edilebilir kardiyoversiyon defibrilatörü	102
2.11. Risk değerlendirmesi: gebelik için kontrendikasyonlar	80	8.5. Bradikardiler	102
2.12. Doğum kontrol yöntemleri, gebeliğin sonlandırılması ve yapay dölleme	82	8.6. Kalp ritmi düzensizliklerinin tedavisine ilişkin öneriler	103
2.13. Genel öneriler	83	9. Hipertansif bozukluklar	103
3. Doğuştan kalp hastalığı ve pulmoner hipertansiyon	83	9.1. Tanı ve risk değerlendirmesi	104
3.1. Annede yüksek riskli durumlar [Dünya Sağlık Örgütü (III)–IV; ayrıca bkz Bölüm 2.11]	83	9.2. Gebelikte hipertansiyonun tanımlanma ve sınıflandırması	104
3.2. Annede düşük ve orta derecede riskli durumlar (Dünya Sağlık Örgütü I, II ve III; ayrıca bkz Tablo 6 ve 7)	86	9.3. Gebelikte hipertansiyonun tedavisi	104
3.3. Spesifik doğuştan kalp defektleri	86	9.4. Gebelikte hipertansiyonun farmakolojik tedavi dışında yönetimi ve hipertansiyondan korunma	105
3.4. Doğuştan kalp hastalığının tedavisine ilişkin öneriler	89	9.5. Gebelikte hipertansiyonun farmakolojik tedavisi	105
4. Aort hastalıkları	89	9.6. Gebelikten sonraki prognoz	106
4.1. Anne ve yenidoğana ilişkin risk	89	9.7. Hipertansiyon tedavisine ilişkin öneriler	106
4.2. Spesifik sendromlar	89	10. Gebelik ve loğusalık döneminde venöz tromboemboli	106
4.3. Tedavi	90	10.1. Epidemiyoloji ve anneye ilişkin risk	106
4.4. Aort hastalığının tedavisine ilişkin öneriler	91	10.2. Gebelikte ilişkili venöz tromboemboli için risk faktörleri ve risk sınıflandırması	107
5. Kalp kapağı hastalıkları	91	10.3. Venöz tromboemboliden korunma	107
5.1. Daralmış kalp kapağı lezyonları	91	10.4. Akut venöz tromboembolinin tedavisi	108
5.2. Regürjitan lezyonlar	92	10.5. Gebelik ve loğusalık döneminde venöz tromboemboliden korunma ve tedaviye ilişkin öneriler	110
5.3. Valvüler atriyal fibrilasyon (doğal kapaklar)	93	11. Gebelik ve emzirme sırasında kullanılan ilaçlar	110
5.4. Yapay kapaklar	93	11.1. Genel ilkeler	110
5.5. Mekanik yapay kapak ve pıhtıönlü tedavi	93	11.2. İlaç kullanımına ilişkin öneriler	111
5.6. Kalp kapak hastalığının tedavisine ilişkin öneriler	95	12. Teşekkür	114
6. Koroner atardamar hastalığı ve akut koroner sendromlar	96	13. Kaynaklar	114
6.1. Anne ve çocuğuna ilişkin risk	96		

Tablolar

- Tablo 1. Öneri sınıfları
 Tablo 2. Kanıt düzeyleri
 Tablo 3. Çeşitli tanınal ve girişimsel radyoloji işlemleri sırasında anne ve fetüse etkili tahmini etkili dozlar
 Tablo 4. CARPREG çalışmasına göre annedeki kardiyovasküler olayların öngördürücü faktörleri ve risk skoru
 Tablo 5. ZAHARA ve Khairy çalışmalarında doğuştan kalp hastalıkları açısından annedeki kardiyovasküler olayların öngördürücü faktörleri
 Tablo 6. Annede kardiyovasküler riskin DSÖ tarafından değiştirilmiş sınıflandırması: ilkeler
 Tablo 7. Annede kardiyovasküler riskin DSÖ tarafından değiştirilmiş sınıflandırması: uygulama
 Tablo 8. Kalp hastası kadında yenidoğandaki olaylarını öngördürücü anneye ait faktörler
 Tablo 9. Genel öneriler
 Tablo 10. Doğuştan kalp hastalığının tedavisine ilişkin öneriler
 Tablo 11. Aort hastalığının tedavisine ilişkin öneriler
 Tablo 12. Kalp kapağı hastalıklarının tedavisine ilişkin öneriler
 Tablo 13. Koroner atardamar hastalığının tedavisine ilişkin öneriler
 Tablo 14. Kardiyomiyopatiler ve kalp yetersizliği tedavisine ilişkin öneriler
 Tablo 15. Kalp ritmi düzensizliklerinin tedavisine ilişkin öneriler
 Tablo 16. Hipertansiyon tedavisine ilişkin öneriler
 Tablo 17. Venöz tromboemboli risk faktörlerinin kontrol listesi
 Tablo 18. Doğuştan trombofil ve gebelik sırasında ilişkin venöz tromboemboli riski
 Tablo 19. Risk faktörlerine göre risk grupları: tanımı ve koruyucu önlemler
 Tablo 20. Gebelik ve loğusalık döneminde venöz tromboemboliden korunma ve tedaviye ilişkin öneriler
 Tablo 21. İlaç kullanımına ilişkin öneriler

Kısaltmalar ve Akronimler

ACC	Amerikan Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology)
AD	Aort darlığı
ADE	anjyotensini dönüştürücü enzim
AEPC	Avrupa Pediatrik Kardiyoloji Derneği (Association of European Pediatric Cardiology)
AF	atriyal fibrilasyon
AHA	Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association)
AHKBİ	ayaktan hastalarda kan basıncı izlemi
Akoa	aort koarktasyonu
AKS	akut koroner sendrom
aPTT	etkinleşmiş kısmi tromboplastin zamanı
ARB	anjyotensin reseptör blokleri
ASD	atriyal septal defekt
AV	atriyoventriküler
AVSD	atriyoventriküler septal defekt
BAT	büyük atardamarların komplet transpozisyonu
BKİ	beden kütle indeksi
BNP	B-tipi natriüretik peptid
BT	bilgisayarlı tomografi
CARPREG	Gebelikte Kalp Hastalığı Çalışması (Cardiac Disease in Pregnancy)

CDC	Hastalık Kontrol Merkezleri (Centers for Disease Control)
CHADS	konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş (>75), diyabet, inme
CPG	Pratik Kılavuzlar Komitesi (Committee for Practical Guidelines)
DGesGm	Alman Cinsiyete Özgü Tıp Derneği (Deutsche Gesellschaft für Geschlechtsspezifische Medizin)
DKB	diyastolik kan basıncı
DKM	genişlemiş kardiyomiyopati
DMAH	düşük molekül ağırlıklı heparin
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
DVT	derin ven trombozu
EACCME	Sürekli Tıp Eğitimi için Avrupa Akreditasyon Kurulu (European Accreditation Council for Continuing Medical Education)
EAPCI	Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişimler Derneği (European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions)
EBAC	Avrupa Kardiyolojide Akreditasyon Kurulu (European Board for Accreditation in Cardiology)
EF	ejeksiyon fraksiyonu
EHRA	Avrupa Kalp Ritmi Derneği (European Heart Rhythm Association)
EKG	elektrokardiyogram
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology)
ESG	Avrupa Jinekoloji Derneği (European Society of Gynecology)
ESH	Avrupa Hipertansiyon Derneği (European Society of Hypertension)
ESICM	Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (European Society of Intensive Care Medicine)
FDA	İlaç ve Besin Dairesi (Food and Drug Administration)
GA	güven aralığı
HKM	hipertrofik kardiyomiyopati
HFA	Kalp Yetersizliği Derneği (Heart Failure Association)
İKD	implante edilebilir kardiyoversiyon defibrilatörü
INR	uluslararası normleştirilmiş oran
i.v.	intravenöz
KB	kan basıncı
KD	kalp debisi
KVH	kardiyovasküler hastalık
SV	sol ventrikül
SVEF	sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SVDAYT	sol ventrikül dışakış yolu tıkanıklığı
MRG	manyetik rezonans görüntüleme
MD	mitral darlık
NT-proBNP	N-sonlu B-tipi natriüretik peptid önhormonu
NYHA	New York Kalp Derneği (New York Heart Association)
OPÖ	oral pıhtıönerler
PAB	pulmoner atardamar basıncı
PAH	periferik atardamar hastalığı
PKG	perkütan koroner girişim
PKD	pulmoner kapak darlığı
PPKM	peripartum kardiyomiyopati

RCOG	Kraliyet Kadın-Doğum Uzmanları Akademisi (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)
SaV	sağ ventrikül
SKB	sistolik kan basıncı
SVT	supraventriküler taşikardi
TY	triküspit yetersizliği
UEMS	Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (Union Europeenne des Medecins Specialistes)
UFH	fraksiyonlanmamış heparin
VSD	ventriküler septal defekt
VT	ventriküler taşikardi
VTE	venöz tromboemboli
ZAHARA	Doğuştan Kalp Hastalığı evre II olan Kadınlarda Gebelik Çalışması (Zwangerschap bij vrouwen met een Aangeboren HARTAfwijking-II)

I. Önsöz

Kılavuzlar, belli bir rahatsızlığı olan bireysel hasta için, sonuç, belirli tanı ve tedavi araçlarının risk-yarar oranına etkisini de göz önüne alarak en iyi tedavi stratejilerinin seçiminde doktorlara yardımcı olma amacıyla, yazım sırasında belli bir konuda elde mevcut kanıtları özetleyip değerlendirmektedir. Kılavuzlar klasik kitapların yerine geçmemekte, onları tamamlamakta Avrupa Kardiyoloji Derneğinin (ESC) Temel Öğretim Programı konularını kapsamaktadır. Kılavuzlar ve önerilerin doktora günlük pratiklerinde karar vermelerine yardımcı olması gerekir. Ancak hastayı ilgilendiren son kararlar sorumlu doktor(lar) tarafından verilmelidir.

Son yıllarda ESC, başka dernekler ve kuruluşlar tarafından çok sayıda Kılavuz yayınlamıştır. Klinik pratiğe etkisi nedeniyle tüm kararların kullanıcıya açık olması amacıyla kılavuzların geliştirilmesi için kalite kriterleri belirlenmiştir. ESC kılavuzlarını oluşturma ve yayınlamaya ilişkin öneriler ESC internet sitesinde (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/>

[about/Pages/rules-writing.aspx](http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/)) bulunabilir ESC Kılavuzları ESC'nin belli bir konuda resmi görüşünü temsil ettiği gibi düzenli aralarla güncelleştirilmektedir.

Bu Görev Grubunun üyeleri, bu patolojili hastaların tıbbi tedavisiyle ilgilenen profesyonelleri temsil etmek üzere ESC tarafından seçilmiştir. Alanında seçili uzmanlar ESC Uygulama Kılavuzları Komitesinin (CPG) politikasına göre belli bir rahatsızlığın tanı, tedavi ve/veya profilaksine ait yayınlanmış kanıtları kapsamlı olarak gözden geçirmektedir. Risk-yarar oranı da dahil olmak üzere tanı ve tedavi işlemlerinin bir eleştirel değerlendirilmesi yapılmıştır.

Elde veriler varsa daha geniş popülasyonlarda beklenen sağlık sonuçlarının tahminleri de değerlendirmeye dahil edilmiştir. Belli tedavi seçeneklerine ilişkin önerilerin gücü ve kanıtların düzeyi değerlendirilmiş, Tablo 1 ve 2'de özetlendiği gibi daha önce tanımlanmış ölçeklere göre derecelendirilmiştir.

Yazım ve gözden geçirme panellerinin uzmanları, gerçek veya potansiyel çıkar çatışması kaynakları olarak algılanabilen çıkar beyanı formlarını doldurmuştur. Bu formlar bir dosyada derlenmiş olup ESC'nin internet sitesinde (<http://www.escardio.org/guidelines>) bulunabilir. Bu çıkar beyanlarında yazım süresince ortaya çıkan herhangi değişiklik ESC'ye bildirilip güncelleştirilmiştir. Görev Grubu tüm mali desteğini ESC'den sağlamış olup ilaç sektöründen herhangi bir yardım almamıştır.

ESC CPG, Görev Grupları, uzman grupları veya uzlaşma panelleri tarafından oluşturulan yeni Kılavuzların hazırlanma sürecini denetleyip koordine etmektedir. Komite ayrıca bu Kılavuzların onaylanma sürecinden de sorumludur. ESC kılavuzları CPG ve dışardan gelen uzmanlar tarafından yaygın biçimde gözden geçirilmektedir. Uygun revizyonlardan sonra Görev Grubuna katılmış uzmanların tümü tarafından onaylanmaktadır. Son şekli verilmiş belge European Heart Journal dergisinde yayınlanmak üzere CPG tarafından onaylanır.

Kılavuzların geliştirilmesi görevi yalnızca en son araştırmanın entegrasyonunu değil aynı zamanda öneriler için eğitsel araç-

Tablo 1. Öneri sınıfları

Öneri sınıfları	Tanımlama	Kullanılması önerilen ifadeler
Sınıf I	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıtlar ya da genel fikir birliği	Önerilir/gereklidir
Sınıf II	Belli bir tedavi ya da işlemin kullanışlı/etkin olduğuna ilişkin çelişen kanıtlar ve/veya görüş ayrılığı	
Sınıf IIa	Kanıtların/görüşlerin çoğu yararlı/etkin olduğu lehine.	Düşünülmelidir
Sınıf IIb	Yararlılık/etkinlik kanıtlar/görüşlerle pek iyi belirlenmemiş.	Düşünülebilir
Sınıf III	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı/etkili olmadığını, bazı olgularda zararlı olabildiğine ilişkin kanıtlar veya genel fikir birliği	Önerilmemektedir

Tablo 2. Kanıt düzeyleri

Kanıt Düzeyi A	Birden fazla sayıda randomize klinik çalışma, veya metaanalizden elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi B	Tek bir randomize klinik çalışmadan veya geniş çaplı randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi C	Uzmanların görüşü ve/veya küçük çaplı çalışmalar, retrospektif çalışmalar, kayıtların uzlaşısı

ların ve uygulama programlarının oluşturulmasını da kapsar. Kılavuzları uygulamaya koymak için özlü cep kılavuzlarının versiyonları, özetlerin slaytları, temel mesajlar içeren kitapçıklar, dijital uygulamalar için elektronik versiyonlar (akıllı telefonlar vs) oluşturulur. Bu versiyonlar kısaltılmış metinler olduğundan gerekirse ESC internet sitesinde kılavuzun eksiksiz metin versiyonuna başvurulmalıdır.

ESC'nin Ulusal Dernekleri ESC Kılavuzlarını destekleme, ter-cüme etme ve uygulama konusunda teşvik edilmektedir.

Hastalığın sonucunun klinik önerilerin tamamen uygulanmasından olumlu etkilenebileceği gösterilmiş olduğuna göre önerileri yürürlüğe koyma programlarına gerek vardır.

Gerçek günlük yaşam pratiğinin kılavuzlarda önerilenle uyum içinde olduğunu doğrulamak için anket araştırmaları ve arşiv kayıtlarına gerek duyulur. Böylece klinik araştırma, kılavuzların yazımı ve günlük pratiğe uygulaması arasındaki döngü tamamlanmış olur.

Ancak kılavuzlar sağlık profesyonellerinin bireysel hasta koşullarında hasta, uygun ve gerekli görüldüğünde hastanın hamisi veya bakıcısına danışarak uygun kararlar alma sorumluluğunu geçersiz kılmamaktadır. Ayrıca sağlık profesyonelleri ilaç önerme sırasında ilaçlar ve cihazlara uygulanabilen kurallar ve yönetmelikleri doğrulama sorumluluğu taşımaktadır.

2. Genel düşünceler

2.1 Giriş

Şimdilerde endüstrileşmiş batı ülkelerinde tüm gebeliklerin %0,2-4'ü kardiyovasküler hastalıklarla (KVH)¹ komplike olduğu gibi gebelik döneminde kalp sorunları gelişen hastaların sayısı giderek artmaktadır. Ancak bu hastaların küçük bir bölümü bir doktora başvurmaktadır. KVH ile ilişkili risklerin bilinmesi ve tedavisi hastalara gebe kalmadan önce önerilerde bulunma açısından kritik önem taşır. Bu nedenle gebelikte kardiyovasküler hastalığa ilişkin tedavi kılavuzları büyük önem taşımaktadır. Bu kılavuzların tüm önlemlerin yalnızca anneyi değil aynı zamanda fetüsü de ilgilendirdiği gerçeğine özel önem vermeleri gerekir. O halde her ikisinin optimal tedavisi hedeflenmelidir. Anne için yararlı bir tedavi çocuğun zarar görmesine neden olabilmektedir. Uç olgularda annenin yaşamını koruyan tedavi yöntemleri fetüsün ölümüne neden olabilmektedir. Diğer taraftan çocuğu koruyan tedaviler anne için optimal olmayan sonuçlara yol açabilmektedir. Birkaç istisna dışında prospektif ve randomize çalışmaların mevcut olmaması nedeniyle bu kılavuzdaki öneriler çoğunlukla C düzeyi kanıtlara karşıt gelmektedir.

Bu kılavuzlardan bazı genel sonuçlara varılmıştır: doğurganlık çağındaki kadınların tedavisine ve danışmanlık hizmetleri vermeye gebe kalınmadan önce başlamalı; bu kadınlar birden fazla uzmanı içeren ekipler tarafından tedavi edilmeli; yüksek riskli hastalar uzmanlaşmış merkezlerde tedavi edilmeli; tanısız işlemler ve girişimler gebe kadınların tedavisinde bireysel teknik ve deneyimler konusunda çok bilgili uzmanlar tarafından gerçekleştirilmelidir. Bilgi düzeyini iyileştirmek için hasta kayıtları ve prospektif çalışmalara acilen ihtiyaç vardır.

2.2 Yöntemler

Kılavuzlar Ulusal Sağlık Enstitüleri veri tabanında (PubMed) son 20 yıla ait literatürün sistematik araştırılmasına dayanmaktadır. Avrupa ve Amerika kardiyoloji derneklerinin yayınları ve önerileri de göz önüne alınmıştır: örn: Amerikan Kalp Derneği / Amerikan Kardiyoloji Derneği (AHA/ACC),² 2003 ESC,³ ESC Kalp Kapağı Hastalığı Çalışma grubu,⁴ Alman Kardiyoloji Derneği kılavuzları^{5,6} ve ESC Kalp Kapağı Hastalığı Tedavisi Görev Grubu 2007.⁷

2.3 Epidemiyoloji

Gebelikte KVH spektrumu değişmekte ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Batı dünyasında gebelikte KVH riski ilk gebelikte ileri yaş, kardiyovasküler risk faktörlerinin (diyabet, hipertansiyon ve obezite) prevalansı ile birlikte artmıştır. Doğuştan kalp hastalığının tedavisi de iyileşerek doğurganlık çağına ulaşmış kadınların sayısında artışa yol açmıştır.⁸ Şimdilerde Batı ülkelerinde annenin kalp hastalığı anne ölümlerinin önemli bir nedenidir.⁹

Gebelik döneminde hipertansif hastalıklar tüm gebeliklerin %6-8'inde oluşan ve en sık görülen kardiyovasküler olaylardır.¹⁰ Batı ülkelerinde doğuştan kalp hastalıkları gebelik sırasında en sık görülen kardiyovasküler hastalık (%75-82) olup şant lezyonları başı çekmektedir.^{11,12} Avrupa ve Kuzey Amerika dışında doğuştan kalp hastalıkları yaklaşık %9-19 oranında görülmektedir. Batı ülkeleri dışında romatizmal kapak hastalığı gebelikteki tüm kardiyovasküler hastalıkların %56-89'unu oluşturmaktadır.^{11,12}

Kardiyomyopatiler seyrek görülmekle birlikte gebelikteki kardiyovasküler komplikasyonların ağır seyreden nedenlerini oluşturmaktadır. Ağır komplikasyonların en sık görülen nedeni peripartum kardiyomyopati (PPKM).¹³

2.4 Gebelik döneminde hemodinamik, hemostatik ve metabolik değişiklikler

Gebelik, anne ve fetüsün artmış metabolik taleplerini karşılamak için kardiyovasküler sistemde değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişiklikler kan hacmi ve kalp debisindeki artışlarla sistemik damar direnci ve kan basıncındaki azalmaları içerir.

Gebeliğin 24. haftasında plazma hacmi normalin en fazla %40'ı kadar artmıştır. Normal gebelikte kalp debisi %30-50 oranında yükselir. Gebeliğin erken evresinde artmış kalp debisi birincil olarak atım hacmindeki artışla ilişkili olmasına rağmen ileri evrede birincil olarak kalp atımı başlıca faktördür. Kalp hızı 20. haftadan itibaren 32. haftaya kadar yükselir. Doğumdan sonra 2-5 gün yüksek düzeylerde kalır. Sistolik kan basıncı (SKB) tipik olarak gebeliğin erken evresinde düşerken ikinci üçayda diastolik kan basıncı (DKB) genellikle bazal değerlerin 10 mmHg altındadır. KB'deki bu azalma prostasiklin ve nitrik oksit gibi lokal mediyatörlerin aktif damar genişletici etkileriyle sağlan-

maktadır.

Üçüncü üç ayda DKB yavaş yavaş artar ve doğumla beraber gebelik öncesi değerlere normalleşebilir.

Kalp hacmi kısmen dilatasyona bağlı olarak %30'a varan oranda artabilir. Gebelikte sistolik ve diyastolik fonksiyona ilişkin kısıtlı sayıda veri mevcuttur. Sistolik fonksiyon ilkönce artıp son üç ayda azalabilir. Diyastolik fonksiyona ilişkin raporlar çelişkilidir.

Gebelik pıhtılaşma faktörleri ve fibrinojenin konsantrasyonu, kan pulcuklarının (trombositlerin) yapışma yetisinde artış, fibrinolizde azalma gibi aşırı pıhtılaşmaya eğilim ve tromboembolik olayların riskinde artışa yol açan bir dizi hemostatik değişikliği tetiklemektedir. Ayrıca, genişleyen uterusun venöz geridönüşü engellemesi staza ve tromboemboli riskinde daha fazla artışa neden olmaktadır.

Annenin glikoz homeostazı değişebildiği gibi fetüs-anne gereksinmelerine adaptasyon amacıyla kolesterol düzeyleri yükselmektedir.

Gebelik sırasında oluşan fizyolojik değişiklikler tüm ilaçların emilim, atılım ve biyoyararlanımını etkileyebilmektedir.¹⁴ Artmış damar içi kan hacmi, ilacın tedavi edici plazma konsantrasyonlarını ve tedavi sırasında gerekli doz ayarlamalarını sağlamak için gereken daha yüksek ilaç dozajlarını kısmen açıklamaktadır. Ayrıca, artmış böbrek kanlanması ve daha çok artmış karaciğer metabolizması ilaçtan temizlenme hızını artırmaktadır.

İlaçların bozulmuş farmakokinetiği gebeliğin farklı evrelerinde değişerek hastanın dikkatle izlenmesini ve doz ayarlamalarını gerektirir.

Uterus kasılmaları, hastaya verilen yatış pozisyonu (sol yan veya sırt üstü yatış), ağrı, kaygılanma, efor, kanama ve uterus büzüşmesi doğum ve doğum sonrasında önemli hemodinamik değişikliklere neden olmaktadır. Anestezi, analjezi, kanama ve enfeksiyon ilave kardiyovasküler stresi tetikleyebilmektedir. Uterus kasılmaları sırasında SKB ve DKB sırasıyla %15-25 ve %10-15, oranında artmaktadır. Bu artışlar amniyon sıvısında, toraks içi, venöz, beyin-omurilik sıvısı ve ekstradural sıvılarda artışla ilişkilidir. Kalp debisi doğumun erken evresinde %15, 1. evresinde %25, fetüsü dışarı atma çabaları sırasında %50'ye varan oranlarda artmaktadır.¹⁵ Uterusun büzüşmesi ve bacak ödeminin emilimiyle ilişkili ototransfüzyona bağlı olarak doğum sonrası erken dönemde bu artış %80'e ulaşmaktadır.

Sonuçta, gebeliğe fizyolojik adaptasyonlar kalp işlevleri ve klinik durumun değerlendirilme ve yorumlanmasını etkilemektedir.

2.5 Genetik testler ve danışmanlık

KVH'si olan genç kadınların tedavisinde önemli bir husus da ardışık kuşaklara kalıtım yoluyla kalp defektlerinin aktarım riski konusunda konsültasyon yapılmasıdır. KVH'si olmayan (risk ~ %1) anababalara göre risk anlamlı derecede yükselmiştir. Ayrıca, her bir kalıtsal kalp hastalığı arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Gelecek kuşaklar için risk durumu yalnızca anne veya baba veya her ikisinin birden kalıtsal kalp defektlerinden rahatsız olup olmamasına bağlıdır.¹⁶ Genellikle babadan çok anne etkilendiğinde risk daha yüksektir.¹⁶ Hastalığın yinelenme riski annedeki kalp hastalığının tipine göre %3 ila %50 arasında değişmektedir.

Otozomal baskın kalıtımla geçen kalp-damar hastalığı (örn: Marfan sendromu, hipertrofik kardiyomiopati veya uzun QT sendromu) olan anababaların çocuklarında risk, anne ya da ba-

badan geçiş olup olmadığına bakılmaksızın %50 oranındadır.

Anlamlı derecede değişiklik gösterebilen eksik penetrans ve pleotropik etkiler de nihai fenotipi belirleyecektir. Birden fazla gen yoluyla geçen defektlerde yinelenme riski açıkça tanımlanamamıştır. Nadiren otozomal çekinik ve X kromozomuna bağlı çekinik kalıtım görülmektedir. Genetik testler yararlı olabilir:

Örneğin:

- kardiyomiopatiler ve uzun QT sendromlarında¹⁷
- diğer aile üyeleri de etkilendiğinde
- hastada yapısal bozukluklar, gelişme gecikmesi/zekâ geriliği, başka kalp dışı anomaliler, Marfan, 22q11 silinmesi, Williams-Beuren, Alagille, Noonan ve Holt-Oram sendromları varsa

Sürekli artan sayıda genetik defekt için gebeliğin 12. haftasında koriyon villüs biyopsisiyle gen taraması önerilebilir. Doğuştan kalp hastalığı olan kadınların hepsine gebeliğin 19.-22. haftaları arasında fetal ekokardiyografi önerilmelidir. Gebeliğin 12.-13. haftaları arasında ense katlantısı kalınlığının ölçümü 35 yaş üstü kadınlar için erken bir gebelik testidir. Önemli kalp defektinin saptanması açısından %40 oranında duyarlılık, ancak %99 oranında özgüllüğe sahiptir. Ense katlantısı kalınlığı normal olduğunda doğuştan kalp hastalığının görülme sıklığı yaklaşık 1/1000 şeklindedir.¹⁸

Kalıtsal geçiş kalıbı hastalıklar arasında farklılık gösterdiğinden hastalar ve aile üyeleri için bir genetsiyen tarafından genetik danışmanlık hizmeti verilmesi kuvvetle önerilir.¹⁷ Özenli bir danışmanlık seansı ardından genetik testlerin yapılmasının gerekmesi risk altında belirti vermeyen veya hastaliksız akrabaları belirleyip hastalığın ortaya çıkışını klinik gözetim altında tutma sürecini yönlendirerek korunma ve tedaviye yönelik girişimleri güçlendirmeyi içerir. Genetik bozuklukları olduğu bilinen hastalar için bu yöntem savunulmakla birlikte tedavi seçenekleri mevcutsa daha çok önerilmektedir.

2.6 Gebelikte kardiyovasküler tanı

Aşağıdaki işlemler gebelikte KVH'nin tanı ve tedavisiyle ilişkilidir.

Hastalık öyküsü ve klinik araştırma

Özenli bir kişisel ve ailesel öykü alınarak örneğin kardiyomiopatiler, Marfan sendromu, doğuştan kalp hastalığı, ani bebek ölümü, uzun QT sendromu, katekolaminerjik ventriküler taşikardi (VT) veya Brugada sendromu gibi birçok bozukluk tanımlanabilir. Spesifik olarak ailede olası ani ölümler konusunun sorulması önem taşır. Kapak lezyonları ve kalp yetersizliğinin tanı ve sonlanımı açısından nefes darlığının değerlendirilmesi önemlidir. Gebelik sırasında yeni oluşan üfürümlerin, üfürümlerdeki değişikliklerin oskültasyonu dahil olmak üzere fizyolojik değişiklikleri ele alan ayrıntılı bir fizik muayene (Bölüm 2.4) ve kalp yetersizliği belirtilerini araştırmak zorunludur. Gebelik sırasında nefes darlığı oluştuğunda veya yeni bir patolojik üfürüm duyulduğunda ekokardiyografi gereklidir. Özellikle kişisel veya ailesel öyküsünde hipertansiyon veya preeklampsisi olanlarda bir standartlaşmış yöntemle hasta sol yanına yatarken kan basıncının ölçülmesi ve proteinüri araştırılması kritik önem taşır (bkz Bölüm 9). Doğuştan kalp hastalığı olanlarda oksimetri uygulanmalıdır.

Elektrokardiyografi

Gebe kadınların büyük bir bölümünde elektrokardiogramlar (EKG) normaldir. Kalp sola doğru dönük olup yüzey EKG'sinde 15-20 derece sol eksen sapması görülür. Olağan bulgular geçici ST segment ve T dalgası değişiklikleri, Q dalgası ve III. derivasyonda negatif T, AVF'de düşük amplitütlü Q dalgası, VI, V2 ve ara sıra V3'de negatif T dalgalarını içerir. EKG değişiklikleri kalbin konumunda değişikliğe bağlı olabildiği gibi sol ventrikül (SV) hipertrofisi ve diğer yapısal kalp hastalıklarını da taklit edebilir.

Daha önce paroksizmal veya inatçı belgelenmiş ritim düzensizlikleri [VT, atriyal fibrilasyon (AF) veya atriyal flutter] olduğu bilinen veya anormal kalp çarpıntılarını bildiren hastalar Holter ile takip edilmelidir.

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi radyasyona maruziyeti gerektirmediği, kolay uygulanabildiği ve gerektiği sıklıkta yinelenabildiğinden gebelik sırasında önemli bir araç hale gelmiş olup kalp işlevlerini değerlendirmek için tercih edilen tarama yöntemidir.

Transözofageal ekokardiyografi

Çok düzlemli transdüserler transözofageal ekokardiyografiyi örneğin kompleks kalp hastalığı olan yetişkinlerin değerlendirilmesinde çok yararlı bir ekokardiyografik yöntem haline getirmiştir. Nadiren gerekli olmasına rağmen gebelik sırasında transözofageal ekokardiyografi uygulanması oldukça güvenlidir. Mide içeriğinin varlığı, kusma ve aspirasyon riski ve karınıcı basınçta hızlı artışlar hesaba katılmalı, sedasyon kullanılırsa fetüs izlenmelidir.

Egzersiz testi

Fonksiyonel kapasite, kronotropik ve kan basıncı yanıtı yine egzersize bağlı ritim düzensizliklerinin objektif değerlendirmesi için egzersiz testi yararlıdır. Yetişkinlerde doğuştan kalp hastaları ve belirtiyi vermeyen kalp kapağı hastalığı olanlarda izlemin tamamlayıcı bir bileşeni olmuştur.^{19,20} Kalp hastalığı olduğu bilinenlerde tercihan gebe kalmadan önce risk değerlendirmesine yardımcı olma amacıyla bu test uygulanmalıdır.

Bu Komite, KVH olduğundan kuşku edilen ancak belirtiyi vermeyen gebe kadınlarda öngörülen maksimal kalp hızının %80'ine ulaşmak üzere submaksimal egzersiz testlerinin uygulanmasını önermektedir. Spontane düşük riskini artırdığına ilişkin herhangi bir kanıt yoktur.²¹ Kırk beş derece eğimli bisiklet ergometri hasta için en rahat yöntem olmasına rağmen koşu bandında yürüyüş veya hasta dik konumda otururken gerçekleştirilen bisiklet ergometrisi de kullanılabilir. Dobutamin stres testinden kaçınılmalıdır. Solunum gazı analizi kullanıldığında solunum değiş tokuş oranı 1.0 ile sınırlandırılmalıdır. Bisiklet ergometrisi kullanılarak uygulanan stres ekokardiyografisi, koroner atardamar hastalığı ihtimali olan yüksek riskli hastalarda iskeminin varlığı ve yaygınlık derecesini saptamada tanısal özgüllük derecesine katkıda bulunabilir. Önceden PPKM geçirmiş ve SV fonksiyonu [sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF)] düzelmiş hastalarla, başka kardiyomiyopatileri, SVEF'leri sınırdan veya hafif derecede azalmış kalp kapağı hastalıkları olanlarda gebe kalmadan önce miyokart rezervini değerlendirmek için bu test de yararlı olabilmektedir. Radyasyona maruziyet nedeniyle gebelik sırasında nükleer sintigrafiden kaçınılmalıdır.

Radyasyona maruziyet

Fetüse radyasyonun etkileri radyasyon dozu ve maruziyetin olduğu gebelik yaşına bağlıdır. Mümkünse işlem en azından organ oluşumunun önemli oranda tamamlandığı döneme (adet kanamasından 12 hafta geçtikten sonra) kadar ertelenmelidir. Gebe kadınlara verilen 50 mGy'den düşük radyasyon dozlarında fetüste doğuştan şekil bozuklukları, zihinsel yetersizlik, büyüme kısıtlaması veya düşük riskinde artış olduğuna ilişkin hiçbir kanıt yoktur^{22,23} (31 Ekim 2007'den beri www.bt.cdc.gov/radiation/prenatalphysician.asp; sanal ağında). Çocukluk çağı kanserlerde hafif bir (1:2000'e karşın 1:3000) artış olabilir. Doğuştan oluşum bozukluğu riskinin arttığı eşik düzey kesin olarak belirlenmemiştir. Bazı kanıtlar oluşum bozuklukları riskinin 100 mGy üstü dozlarda arttığını düşündürmekle birlikte 50-100 mGy arası dozlarda risk daha az belirgindir. Döllenen sonraki ilk 14 gün boyunca 50 mGy üstü dozlarla fetal anomali veya ölüm olmaksızın fetüsün sağlığını en yüksek olasılıkla etkilenmemektedir. İlk 14 günden sonra 50 mGy üstü radyasyona maruziyet artan bir doğuştan oluşum bozuklukları, büyümenin kısıtlanması ve zihinsel yetilerde azalma riski ile ilişkilendirilebilir.

Tıbbi işlemlerin çoğu fetüsü böyle yüksek radyasyon düzeylerine maruz bırakmamaktadır (Tablo 3). Tanısal tıbbi işlemlerin büyük bir çoğunluğu için kullanılan yaklaşık 1 mGy'e varan fetal dozlar maruziyette çocukluk kanseriyle ilişkili riskler çok düşük düzeylerde (Sağlık Koruma Dairesinin [Health Protection Agency] belgeleri). Radyasyon, Kimyasal ve Çevresel Tehlikeler Mart 2009. [Radiation, Chemical and Environmental Hazards March 2009] Sağlık Koruma Dairesi, Kraliyet Radyologlar ve Radyografistler Akademisinin [The Royal College of Radiologists, and the College of Radiographers] önerileri. Tanısal tıbbi işlemler sırasında gebe kadınların iyonlaştırıcı radyasyondan korunması [RSE-9 Protection of pregnant patients during diagnostic medical exposures to ionising radiation].

Tablo 3 Çeşitli tanısal ve girişimsel radyoloji işlemleri sırasında anne ve fetüse etkili tahmini dozlar

İşlem	Fetüsün maruz kaldığı dozlar		Annenin maruz kaldığı dozlar	
	mGy	mSv	mGy	mSv
Göğüs radyografisi (AÖ ve dışyan)	<0.01	<0.01	0.1	0.1
Göğüs BT'si	0.3	0.3	7	7
Koroner anjiyografi ^a	1.5	1.5	7	7
PKG veya radyofrekans kateterle ablasyon ^a	3	3	15	15

^a Maruziyet projeksiyon veya çekimlerin sayısına bağlıdır. BT = bilgisayarlı tomografi; AÖ = arka-ön; PKG = perkütan koroner girişim

Genel bir kural olarak “makul bir şekilde gerçekleştirilebilir kadar düşük” (ALARA) ilkesine göre tıbbi uygulamalarda tüm radyasyon dozları makul ölçülerde olabildiğince düşük düzeylerde tutulmalıdır.²⁴

Göğüs radyografisi

Göğüs filmlerinde fetüs <0,01 mGy dozunda radyasyon almaktadır.²⁵ Nefes darlığı, öksürük veya başka belirtilerin nedeni diğer yöntemlerle açığa kavuşturulamadığı takdirde göğüs filmi çekilmelidir.²³

İyonlaştırıcı radyasyon kullanmayan bir görüntüleme yöntemiyle gerekli tanınal bilgiler elde edilebiliyorsa ilk basamak test olarak bu yöntem kullanılmalıdır. Bir incelemede iyonlaştırıcı radyasyonu kullanılması gerekiyorsa fetüs olabildiğince düşük dozlara (tercihan < 50 mGy) maruz bırakılmalıdır. Bu incelemeyi uygulayıp uygulamamanın riskleri ve yararları tartışılmalıdır. Özellikle fetüs ışınlama alanı içindeyse tıbbi kayıtlarda radyasyon dozunun belgelenmesi kuvvetle önerilmektedir.^{26,27}

Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi

Kompleks kalp hastalığı veya aort patolojisine tanı koymada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi yararlı olabilir.²⁸ Transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi gibi başka tanınal testler tanıyı tam olarak saptamada yetersiz kaldığı takdirde bu testler yapılmalıdır. Organ oluşumu sırasında kısıtlı veriler mevcut olmasına rağmen MRG özellikle gebeliğin ilk üçayından sonra güvenli olabilir.²⁹

Gadoliniumun fetal kan-plasenta engelini geçtiği varsayılabilirse de bu konuda kısıtlı sayıda veri mevcuttur. Gelişmekte olan fetüsün uzun süre serbest gadolinium iyonlarına maruz kalması sonucu oluşan riskler bilinmediğinden³⁰ gadolinium kullanımından kaçınılmalıdır.

Gebelik sırasında KVH tanısı koymak için genellikle bilgisayarlı tomografi gerekli olmadığı gibi³¹ kullanılan radyasyon dozu nedeniyle de önerilmemektedir. Bir istisna olarak akciğer embolisinin doğru tanısı veya kesinlikle dışlanması için gerekli olabilir. Diğer tanınal araçlar yetersiz kaldığı takdirde bu endikasyon önerilebilir (bkz Bölüm 10). Bu koşullarda 1-3 mSv gibi düşük dozda radyasyon kullanılabilir.

Kardiyak kateterizasyon

Koroner anjiyografi sırasında korunmasız karın bölgesine ortalama 1,5 mGy'lik radyasyon verilir. Dokuda geçiş sırasında doz azaldığı için fetüse bu dozun %20'den azı ulaşmaktadır. Gebe uterusun doğrudan radyasyondan korunması, özellikle floroskopide geçen sürenin kısaltılması radyasyona maruziyeti en alt düzeye indirecektir. Radyal yaklaşım tercih edilebildiği gibi deneyimli bir operatör tarafından uygulanmalıdır. Ablasyonu amaçlayan elektrofizyolojik çalışmaların çoğu, ritim düzensizlikleri tıbbi tedaviye yanıt vermediği ve hemodinamik risk mevcut olduğu takdirde uygulanmalıdır. Bu işleme girişileceği takdirde radyasyon dozunu azaltmak için elektroanatomik haritalama sistemleri kullanılmalıdır.³²

Gebelik sırasında uygulanan tanı ve tedavi yöntemlerine ilişkin genel öneriler Tablo 9'da sıralanmıştır.

2.7 Fetüsün değerlendirilmesi

İlk üçayda yapılan ultrasonografi gebelik yaşının doğru değerlendirmesi ve çoğul gebelikler ve oluşum bozukluklarının erken saptanmasına olanak tanımaktadır. Kalpte doğuştan oluşum bozukluklarının tanısı 13. hafta gibi erken bir dönemde konabilir. Kalp hastalığı olan ailelerde bu dönem doğuştan kalp

hastalığını araştırma açısından uygun bir zaman dilimidir. İlk üç ayda önemli doğuştan kalp hastalıklarının saptanması için uygulanan ultrasonografinin doğruluk derecelerinin gözden geçirilmesi duyarlılık ve özgüllüklerinin sırasıyla %85 [%95 güven aralığı (GA) %78 -90] ve %99 (%95 GA, %98-100), olduğunu göstermiştir. Gebelikte erkenden muayene önemli oluşum bozuklukları olduğu takdirde anababaların gebeliğin sonlandırılmasını da içeren her seçeneğin göz önüne almasını sağlar.³³

Doğuştan kalp hastalıkları açısından normal gebeliklerin taranması için en iyi zaman dilimi kalp ve dışakış yollarının optimal biçimde görüntülediği gebeliğin 18.-22. haftaları arasındadır. Fetüs amniyos boşluğu içinde maskelendiğinden 30. haftadan sonra fetüsün net olarak görüntülenmesi daha çok zorlaşmaktadır. Özellikle doğuştan kalp anomalilerinde risk faktörlerine sahip gebeliklerde fetal anomalilerin ikinci üçaylarda (18.-22. haftalar) belirlenmesi deneyimli uzmanlar tarafından gerçekleştirilmelidir.³⁵

Kalbin anatomisi ve işlevi, atardamar ve toplardamarlarda akış ve kalp ritmi değerlendirilmelidir. Fetüste bir kalp anomalisinden kuşkulandığında aşağıdaki bilgileri elde etmek gereklidir:

- (1) Kalbin yapısı, işlevi, atardamar ve toplardamarlar içinde kan akışı ve kalp ritmini değerlendiren tam bir fetal ekokardiyografi
- (2) Eşlik eden anomaliler için fetüs anatomisinin ayrıntılı taranması (özellikle parmaklar ve kemikler)
- (3) Ailesel sendromları araştırmak için aile öyküsü
- (4) Kronik tıbbi bozukluklar, viral hastalıklar veya teratojen ilaçları tanımlamak için annenin tıbbi geçmişi
- (5) Fetal karyotip (konotronkal anomaliler varsa 22q11.2 silinmesini araştıran tarama testleri).
- (6) Sonlanımı, doğum ve yenidoğan tedavisi ve seçenekleri tartışmak için anne-fetüs ilaçları uzmanı, pediatrik kardiyolog, genetsiyen ve/veya neonatoloğa sevk
- (7) Gerektiğinde yenidoğan kalp tedavisini sağlayabilen bir sağlık kurumunda doğum

Doppler velosimetrisiyle uterus, göbek, fetal renal ve serebral atardamarlar ve inen aort içinde kan akış hızının ölçümü fetoplasental hemodinamik durumun girişimsel olmayan değerlendirmesini sağlar. Göbek atardamarında Doppler indeksi anormallik fetoplasental damarlarda gelişme kusurları, fetal hipoksi, asidoz ve olumsuz perinatal sonuçla korelasyon göstermektedir. Göbek atardamarı Doppler US dalga formunda diyastol sonu kan akışının durması ve diyastol sonu tersine kan akışının varlığı en kötü terminal dönem öncesi bulgulardır. Gebeliğin 28. haftası ötesinde saptanan diyastol sonu retrograt kan akış hızı sezaryenle acilen doğumu gerektirir. Diyastol sonu kan akış hızının saptanamaması gebeliğin 32. haftası tamamlandıktan sonra acilen doğumun düşünülmesini gerektirir.³⁶

Fetüsün risk altında olduğu gebeliklerde fetal biyofiziksel profil testi gereklidir. Klinik duruma bağlı olarak haftada bir veya birden fazla sayıda test uygulanmalıdır. Skoring için dört ekokardiyografik biyofiziksel değişkeni (fetüsün hareketleri, tonüsü, solunması ve amniyon sıvısı hacmi) ve stres testi dışı testlerin sonuçları değerlendirilir. Bu bulguların varlığı önemli merkezi sinir sistemi hipoksemisi/asidemisinin var olmadığını düşündürür. Risk altındaki fetüs kalp hızında ivme yokluğu, vücut hareketleri ve solunma hızında azalma, hipotoni ve daha düşük ivedilikle amniyon sıvısı hacminde azalma gösterir. Geç dönem fetüs ölümünün %70-90'ında uzun süreli ya da acil tehlike belirtileri saptanmaktadır. Fetal risk belirtilerinin sonografıyla belirlenmesi ideal olarak fetüs için olumsuz sekellerin

oluşmasını engelleyebilen uygun girişimin uygulanmasına olanak tanıyabilir.^{37,38}

2.8 Gebelik sırasında annede uygulanan girişimler

2.8.1 Perkütan tedavi

Tanısal koroner anjiyografi için uygulanan kısıtlamalar (bkz Bölüm 2.6) perkütan tedavi için de geçerlidir. Bir girişim mutlaka gerekliyse en iyisi gebeliğin dördüncü ayından sonra gerçekleştirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Bu zamana kadar organ oluşumu tamamlanmış olur. Fetüsün tiroidi hâlâ etkin olmadığı gibi uterus da küçüktür. Bu nedenle gebeliğin ileri dönemine göre fetüs ile göğüs kafesi arasındaki mesafe daha uzundur. Floroskopi ve sineanjiyografinin süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalı, gebe uterus doğrudan gelen X-ışınlarından korunmalıdır. Heparin dozu etkinleşmiş pıhtılaşma zamanını (aPTT) en azından 200 sn olarak hedeflemek ve 300 sn.'yi geçirmemek üzere 40-70 U/kg şeklinde ayarlanmalıdır.

2.8.2 Kardiyopulmoner baypas ile kalp cerrahisi

Şimdilerde kardiyopulmoner baypas sırasında anne ölüm oranları benzer kalp operasyonlarını geçiren gebe olmayan kadınlardaki oranlara denktir. Ancak çocukların %3-6'sında geç dönem nörolojik bozukluklar olmak üzere önemli rahatsızlıklar mevcut olup fetüs ölüm oranları sürekli yüksek düzeydedir.³⁹ Bu nedenle yalnızca tıbbi tedavi veya girişimsel işlemler başarısız ve annenin yaşamı tehdit altında olduğu takdirde kalp cerrahisi önerilmektedir. Cerrahi için en iyi dönem 13. ila 28. haftalar arasındadır.^{40,41} İlk üç ay sırasında cerrahi daha yüksek bir fetal oluşum bozuklukları riski taşır. Üçüncü üç aylarda ise erken doğum ve annede komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Öncel çalışmalarında gebelik yaşının yenidoğanların sonuçlarını büyük ölçüde etkilediğini bilmekteyiz.⁴² Yenidoğan bakımında yakın zamanda oluşan iyileşme, erken doğanların sağkalımlarını daha çok iyileştirmiştir. Yirmi altıncı haftalarda sağkalım genellikle yaklaşık %80 iken yenidoğanların %20'sinde ciddi nörolojik bozukluk mevcuttur. Bu nedenle gebelik yaşı 26. haftayı geçmişse kardiyopulmoner baypastan önce sezaryenle doğum düşünülebilir.⁴³ Bu gebelik yaşında doğumun bebek için avantajlı olup olmadığı birkaç faktöre (cinsiyet, tahmini fetüs ağırlığı, doğumdan önce kortikosteroidlerin verilmiş olması ve ilgili yenidoğan ünitesinin sonuç istatistikleri) bağlıdır. Gebelik yaşı 28 hafta veya üstüyseniz cerrahiden önce doğum düşünülmelidir. Cerrahiden önce mümkün olduğunda anneye tam bir kortikosteroid kürü (en azından 24 saat) uygulanmalıdır. Kardiyopulmoner baypas sırasında standart hasta izlemine ek olarak uterus tonusunun ve fetüsün kalp hızının takibi gerekir. Yeterli uteroplasental kan akışını sürdürmek için pompadan akış hızının $>2,5$ L/dk/m² ve perfüzyon basıncının >70 mm Hg düzeyinde olması gereklidir. Tartışmalı olmakla birlikte pulsatil kan akışının uteroplasental kan akışını korumada daha etkili olduğu görünmektedir. Oksijen sevkinin optimal düzeye getirmek için annede hematokrit düzeyinin %28 üstünde olması önerilmektedir. Mümkünse normotermik perfüzyon savunulur. Uteroplasental damarların daralması ve fetal hipoksiden sorumlu hipokapniden kaçınmak için en gelişmiş pH kontrol yönetimi tercih edilmektedir. Kardiyopulmoner baypas süresi minimal düzeye indirilmelidir.⁴⁴

2.9 Doğumun zamanlaması ve yöntemi: anne ve çocuğa ilişkin riski

Yüksek riskli doğum

Doğumun başlatılması, doğum olayı ve doğumun yönetimi ve doğum sonrası gözetim anne-fetüs tıbbi birimlerinde deneyim kazanmış becerikli kardiyologlar, kadın-doğum uzmanları ve anesteziyologların spesifik uzmanlığı ve ortaklaşa yönetimini gerektirir.^{45,46}

Doğumun zamanlaması

Kalp işlevleri normal kadınların normal doğum yapması uygun olup kalp hastalığı olan kadınların çoğunda uyarılmış doğuma göre tercih edilen bir yöntemdir. Gebe kadının kalp sağlığına, Bishop skoruna (skor bebeğin geliş pozisyonu, serviksin dört karakteristik özelliğine, serviksin genişlemesi, efasmanı (silinmesi), kıvamı ve konumuna göre hesaplanır) fetüsün sağlık durumuna ve akciğerlerin olgunlaşma derecesine göre doğumun zamanlaması bireyselleştirilir. Prospektif verilerin olmaması ve bireysel hastanın karakteristik özelliklerinin etkisi nedeniyle standart kılavuzlar mevcut olmadığı için tedavi bireyselleştirilmelidir. Onarılmamış hafif derecede doğuştan kalp hastalığı olan kadınlarla minimal sekelle başarılı kalp cerrahisi onarımı geçirenlerde doğum ve doğum evrelerinin yönetimi normal gebe kadınlarda olduğu gibidir.

Doğumun uyarılması

Bishop skoru olumlu olduğu takdirde oksitosin ve manipülasyonla membranların yırtılması gereklidir. Serviksin durumu uygun değilse doğumun uzun süre uyarımından kaçınılmalıdır. Misoprostol veya dinoprostol kullanımının herhangi bir mutlak sakıncası olmamasına rağmen teorik olarak koroner atardamarlarda daralma ve düşük oranda kalp ritim düzensizlikleri riskine sahip oldukları varsayılır. Prostaglandin E1'e göre dinoprostol kan basıncını daha güçlü biçimde etkilediğinden aktif KVH'de kullanılması sakıncalıdır. Özellikle ya sistemik damar direnci ya da KB'de düşüşün sağlığa zararlı olacağı siyanozlu hastada Foley kateter yerleştirimi gibi mekanik yöntemler farmakolojik tedaviye tercih edilecektir.⁴⁷

Vajinal yolla veya sezaryenle doğum

Vajinal yol tercih edilir. Bireyselleştirilmiş doğum planlamasında doğum ekibi doğumun zamanlaması (normal/uyarımlı), uyarım yöntemi, analjezi/bölgesel anestezi ve gerekli izlem düzeyi konusunda bilgilendirilir. Yüksek riskli lezyonlarda doğum bir üçüncü basamak sağlık kuruluşunda, çok alan uzmanlı bir ekibin bakımı altında gerçekleştirilmelidir. Ven trombozu ve tromboemboli riskini de artıran sezaryenle doğuma göre vajinal yolla doğum daha az kan kaybı ve enfeksiyon riskiyle ilişkilidir.⁴⁸ Genellikle, sezaryenle doğum obstetrik endikasyonlar için kullanılır. Vajinal yolla doğum, doğum sırasında annenin durumu ve hastanın beklenen kardiyopulmoner toleransına çok fazla bağımlı olduğundan vajinal yolla doğumun mutlak kontrendikasyonlarına ilişkin bir uzlaşma yoktur. Oral pıhtıyonlar ilaç almakta olan erken doğum yapacak hastalar, Marfan sendromlular, aort çapı 45 mm'den geniş olanlar, akut veya kronik aort diseksiyonlularla akut tedaviye dirençli kalp yetersizliği olanlar için sezaryenle doğum düşünülmelidir. Aort çapı 40-45 mm olan Marfan hastaları için sezaryenle doğum düşünülebilir.^{7,49,50} (ayrıca, bkz Bölüm 4.3).

Bazı merkezlerde şiddetli aort darlığı (AD), ağır seyreden pulmoner hipertansiyon (Eisenmenger sendromu olanlar dahil) veya akut kalp yetersizliği olan kadınlar için sezaryenle doğum savunulmaktadır^{7,46} (spesifik bölümlere bkz). Mekanik yapay kalp kapakları olan hastalarda planlanmış vajinal doğumla oluşan sorunları önlemek için sezaryenle doğum düşünülebilir. Bu gibi hastalarda, özellikle obstetrik durumun olumsuz olduğu hallerde, vajinal yolla doğumdan uzun zaman önce uzun süreli heparin/düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisine geçişe gerek duyulabilir. Bu durum annedeki riski artıracaktır (bkz Bölüm 5.5 ve 5.6).

Hemodinamik izlem

Lomber epidural anestezi hipotansiyona neden olabildiğinden sistemik atardamar basıncı ve annenin kalp hızı izlenir. Gerektiğinde, nabız oksimetrisi ve sürekli EKG izleminden yararlanır. Swan-Ganz kateteri ritim düzensizliklerini uyarma, kanama ve çıkartıldığı takdirde tromboembolik komplikasyon riski taşıdığı için hemodinamik izlem amacıyla nadiren (belki de hiç) bir Swan-Ganz kateteri kullanılır.⁵¹

Anestezi /analjezi

Sempatik aktivitede ağırla ilişkili yükselmeleri azalttığı, doğurma dürtüsünü hafiflettiği ve cerrahi için anestezi sağladığı için sıklıkla lomber epidural analjezi önerilebilir. Sürekli lomber epidural analjeziyle birlikte lokal anestetikler veya alyon alkaloidleri veya alyon alkaloidleriyle sürekli spinal anestezi güvenle verilebilir. Ancak bölgesel anestezi sistemik hipertansiyona neden olabildiğinden tıkaçıcı kapak lezyonları olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır. İntravenöz (i.v.) perfüzyon dikkatle izlenmelidir.⁵²

Doğum olayı

Doğum yapmakta olan kadın, uterus kasılmalarının hemodinamik etkisini azaltmak için dışyana yatar pozisyona getirilmelidir.⁵³ Valsalva manevrasının istenmeyen etkilerinden kaçınmak için anne ıkınmaksızın uterus kasılmalarının çocuğun başını aşağıya, perineye doğru itmesi gerekir.^{54,55}

Doğuma yardımcı olarak kısa mesafeli forseps uygulaması veya vakum ekstraksiyon yöntemi kullanılabilir. Rutin olarak antibiyotik profilaksi önerilmemektedir. Fetüs kalp hızının sürekli elektronik cihazlarla izlenmesi önerilmektedir.

Pıhtıöner tedavi alan kalp kapakları olan kadınlarda doğum

Otuz altıncı haftadan itibaren oral pıhtıöner ilaç tedavisinden DMAH veya fraksiyonlanmamış heparine (UFH) geçilmelidir. Normal veya sezaryenle doğumun başlatılmasından en azından 36 saat önce DMAH ile tedavi edilen kadınlar i.v. UFH tedavisine geçirilmelidir. Planlanmış doğum zamanından 4-6 saat önce UFH kesilmeli, herhangi bir kanama komplikasyonu yoksa doğumdan 4-6 saat sonra yeniden başlanmalıdır (ayrıca bkz Bölüm 5.5). Mekanik kalp kapağı olan ve pıhtıöner ilaç tedavisi alan kadının acilen doğum yapması gerekebilir. Bu kadın hastada yüksek kanama riski mevcuttur. Hasta hâlâ UFH veya DMAH tedavisi altındayken acil doğum gerektiğinde protaminin kullanılması düşünülmelidir. Protamin DMAH'nin pıhtıöner etkisini yalnızca kısmen geri döndürecektir. Oral pıhtıöner ilaç tedavisi alan hastada acil doğum gerekliliğinde tam olarak pıhtıöner tedavinin etkisi altında olan fetüste kafa içi kanama riskini azaltmak için sezaryenle doğum tercih edilmektedir. Acilen doğum gerekliliğinde hedeflenen uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR; ≤ 2) gerçekleştirmek için hastaya taze donmuş plazma verilmelidir.⁴ Oral K vitamini (0,5-1 mg) verilebilirse de INR'yi etkilemesi 4-6 saat zaman alır. Anne doğum sırasında oral pıhtıöner tedavi alıyorsa pıhtıöner tedavinin etkisi altında olan yenidoğana taze donmuş plazma verilebilir. Bu yenidoğana K vitamini de verilmelidir. Annede oral pıhtıöner tedavi kesildikten 8-10 gün sonra bile fetüs pıhtıöner tedavinin etkisi altında kalmış olabilir

tünler tedavi alıyorsa pıhtıöner tedavinin etkisi altında olan yenidoğana taze donmuş plazma verilebilir. Bu yenidoğana K vitamini de verilmelidir. Annede oral pıhtıöner tedavi kesildikten 8-10 gün sonra bile fetüs pıhtıöner tedavinin etkisi altında kalmış olabilir

Gebelik sırasında ventrikül ritmi düzensizlikleri ve doğum

Yapısal kalp hastalığı olan ve olmayan kadınlarda gebelik sırasında kalbe ilişkin en sık görülen komplikasyon kalp ritmi düzensizlikleridir.^{12,56,57} Gebelik sırasında ilk kez ortaya çıkabildikleri gibi gebelik de önceden var olan ritim düzensizliklerini ağırlaştırabilirler.⁵⁸⁻⁶⁰ Ventrikül ritmi düzensizlikleri olan hastaların tedavisi ve ani kardiyak ölümden korunmaya ilişkin 2006 ACC/AHA/ESC Kılavuzları hastalık belirtileri veren ve uzamış QT sendromu olan gebe kadınların, kesin kontrendikasyonlar yoksa, gebelik sırası ve sonrasında sürekli beta bloker tedavisinden yarar sağladığı önerisinde bulunmaktadır. Doğum sırasında beta blokerlerin kullanılması uterus kasılmaları ve vajinal yolla doğumu engellemektedir.⁶¹

Doğum sonrası bakım

Annede kanamayı önlemek için plasenta atıldıktan sonra sistemik hipotansiyonu önleyen yavaş hızda i.v. oksitosin infüzyonu ($< 2U/dk$) uygulanır. Pulmoner atardamar basıncında (PAB) artışın istenmediği durumlar dışında doğum sonrası kanamayı durdurmak için prostaglandin F analogları yararlıdır. Vazokonstriksiyon ve hipertansiyon riski (>10) nedeniyle metilergonovinin kullanılması sakıncalıdır.^{62,63} Özenli bacak bakımı, elastik destekli varis çorapları ve erkenden ayağa kaldırma tromboemboli riskinin azaltılmasında önemlidir. Doğum, özellikle ilk 12-24 saat içinde yapısal kalp hastalığı olan kadınlarda kalp yetersizliğini ağırlaştırabilen önemli hemodinamik değişiklikler ve sıvı değişiklikleri ile ilişkilidir. O halde doğumdan en azından 24 saat sonrasına kadar hemodinamik izleme devam edilmelidir.⁶⁴

Emzirme

Emzirme mastite bağlı düşük bir bakteriyemi riskiyle ilişkilidir. Yüksek derecede semptomatik/sağlıklı olmayan hastalarda, bebğin biberonla beslenmesi düşünülmelidir.

2.10 Enfektif endokardit

Gebelik sırasında nadiren enfektif endokardit görülmektedir. (tahmini genel görülme sıklığı %0,006; 100.000 gebelikte 1),⁶⁵ Kalp kapağı veya doğuştan kalp hastalığı olduğu bilinenlerde ise %0,5 oranında görülmektedir.⁶⁶ İlaç bağımlılarında görülme sıklığı daha yüksektir. Yapay kalp kapağı olanlar, kalp kapağı onarımında yapay malzeme kullanılanlar, önceden enfektif endokardit geçirenler ve doğuştan kalp hastalığı olan bazı özel hastalar enfektif endokardit açısından en yüksek risk altındadır.

2.10.1 Korunma

Kılavuzlarda yapılan güncel değişikliklerle birlikte gebe olmayan hastalar için uygulanan benzer önlemler geçerlidir.⁶⁷ Halen yalnızca yüksek riskli işlemler sırasında endokardite yakalanma riski maksimal düzeyde hastalar (örn: diş cerrahisi) için endokardit profilaksisi önerilmektedir. Doğum sırasında endokardit profilaksisine gerek olup olmadığı tartışmalıdır. Enfektif endokarditin vajinal veya sezaryenle doğumla ilişkili olduğuna dair ikna edici kanıtların yokluğu nedeniyle vajinal yolla veya sezaryenle doğum sırasında antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir.^{67,68}

2.10.2 Tanı ve risk değerlendirmesi

Gebelik sırasında enfektif endokardit tanısı gebe olmayan hastadaki kriterlere göre konmaktadır.⁶⁷ Enfektif endokarditin tanı ve tedavisinde ilerlemeye rağmen annede morbidite ve mortalite başlıcası kalp yetersizliği ve tromboembolik komplikasyonlara bağlı olmak üzere yüksek oranlarda, bir çalışmada bildirildiğine göre %33 düzeyinde sebat etmektedir.⁶⁹ Fetüs ölüm oranı da %29 gibi yüksek bir düzeydedir. Akut kapak regürjitasyonuna bağlı kalp yetersizliği en sık görülen komplikasyon olup tıbbi tedavi hastayı stabilize etmediğinde acil cerrahi gerekir.⁶⁷ Serebral ve periferik emboliler de sık görülen komplikasyonlardır.

2.10.3 Tedavi

Antibiyotiklerin fetotoksik etkileri akılda tutularak enfektif endokardit gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi tedavi edilmelidir (bkz Bölüm 11). Enfektif endokardit tanısı konduğunda kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri sonuçlarına ve yerel tedavi protokollerine göre yönlendirilen antibiyotik tedavisi verilmelidir. Gebeliğin her üç ayında penisilin, ampisilin, amoksisilin, eritromisin, mezlosilin ve sefalosporinler gibi antibiyotikler verilebilir.⁷⁰ Bu antibiyotiklerin hepsi Besin ve İlaç Dairesi (FDA) sınıflandırmasının B grubuna dahildir. Vankomisin, imipenem, rifampisin ve teikoplaninin tümü C grubundadır. Bu grupta risk dışlanamadığı gibi risk-yarar oranının dikkatle düşünülmesi gerekmektedir. D grubu ilaçlar (aminoglikozitler, kinolonlar ve tetrasiklinler) alındığı takdirde fetüs gebeliğin her üç ayında da kesinlikle risk altında olduğundan bu antibiyotiklerin yalnızca yaşamsal endikasyonlar için kullanılmaları gerekmektedir.⁷¹ Gebelik sırasında kapak cerrahisi, gebe olmayan hastalarda olduğu gibi kılavuzlara göre uygulanan tıbbi tedavinin başarısız kaldığı olgularla sınırlı kalmalıdır.⁶⁷ Yaşayan fetüs mümkünse cerrahi girişimden önce doğurtulmalıdır (bkz Bölüm 2.8.2).

2.11 Risk değerlendirmesi: gebelik için kontrendikasyonlar

2.11.1 Gebelik öncesi danışmanlık

Gebelik riski, spesifik kalp hastalığı ve hastanın klinik durumuna bağlıdır. Uzmanlar tarafından bireysel danışmanlık önerilir. Ergenlere doğum kontrolü için öneriler verilmeli, cinsel açıdan aktif hale geldiklerinde gebelik konuları tartışılmalıdır. Gebelik sırasında hangi ilaçların sakıncalı olduğu, kesilmesi gerektiği belirlenmeli, mümkünse diğer seçeneklerin kullanılabilmesi için gebe kalınmadan önce bir risk değerlendirmesi yapılmalı ve ilaçlar gözden geçirilmelidir (bkz Bölüm 11.2, *Tablo 21*). Hasta ile mümkünse partneriyle izlem planının tartışılması gerekir. Önemli kalp hastalığı olan kadınlar hastalığın erken evresinden itibaren kalp hastalığı olan gebe hastaların tedavisinde deneyim sahibi kadın-doğum uzmanı ve kardiyologla ortaklaşa tedavi edilmelidir. Yüksek riskli hastalar birden fazla alan uzmanını içeren bir ekip tarafından kalp hastalığı konusunda uzmanlaşmış bir merkezde tedavi edilmelidir. Kalp hastalığı olan kadınların hepsi gebe kalmadan önce ve gebelik sırasında en azından bir kez değerlendirilmeli ve hastanede doğum önerilmelidir.

2.11.2 Risk değerlendirmesi: anne ve çocuktaki riskin tahmini

Annede kardiyovasküler komplikasyonların riskini değerlendirmek için birkaç yaklaşım mevcuttur. Hastalığa özgü risk değerlendirilebilir. Bu risk spesifik hastalıkları ele alan ilişkin kılavuzlarda tanımlanmıştır. Genellikle hastalığın kompleksliğiyle birlikte komplikasyonların riski de artmaktadır.^{56,72}

Tablo 4 CARPREG çalışmasına göre annedeki kardiyovasküler olayların öngördürücü faktörleri ve risk skoru¹²

Öncel kardiyak olay (kalp yetersizliği, geçici iskemik atak, gebelik öncesi inme veya ritim düzensizlikleri).
Başlangıçta NYHA işlevsel sınıf >II veya siyanoz.
Sol kalp tıkanıklığı (mitral kapak alanı <2 cm ² , aort kapağı alanı <1.5 cm ² , ekokardiyografiye göre doruk SV dışakış gradyanı >30 mmHg).
Sistemik ventriküler sistolik fonksiyon azalmış (ejeksiyon fraksiyonu <%40).

CARPREG risk skoru: Mevcut her bir CARPREG öngördürücü faktör için bir puan verilmiştir. Annedeki kardiyovasküler komplikasyonlar için risk değerlendirmesi

0 puan %5

1 puan %27

>1 puan %75

SV = sol ventrikül; NYHA = New York Kalp Derneği

Tablo 5 ZAHARA ve Khairy çalışmalarında doğuştan kalp hastalıkları açısından annedeki kardiyovasküler olayların öngördürücü faktörleri

ZAHARA çalışmasında öngördürücü faktörler ⁵⁷
Ritim düzensizlikleri öyküsü
Başlangıçta NYHA işlevsel sınıf > II.
Sol kalp tıkanıklığı (aort kapağı maksimal gradyanı > 50 mm Hg).
Mekanik yapay kalp kapağı.
Orta/şiddetli derecede sistemik atriyoventriküler kapak regürjitasyonu.
Orta/şiddetli derecede subpulmoner atriyoventriküler kapak regürjitasyonu (olasılıkla ventrikül işlev bozukluğuyla ilişkili).
Gebelik öncesi kalp ilaçlarının kullanılması.
Defekti onarılmış veya onarılmamış siyanotik kalp hastalığı
Khairy çalışmasında öngördürücü faktörler ⁷⁶
Sigara kullanım öyküsü.
Azalmış subpulmoner ventrikül işlevleri ve/veya şiddetli pulmoner regürjitasyon

NYHA = New York Kalp Derneği.

Hastalığa özgü seriler genellikle retrospektif tipte olup kötü prognozu öngördürücü faktörleri tanımlamaya yetecek sayıda denek içermemektedir. Bu nedenle değişik hastalıkları kapsayan daha geniş çaplı çalışmalarda saptanmış öngördürücü faktörleri göz önüne alarak riski öngördürücü faktörler yeniden ayrıntılı tanımlanabilir. En yaygın biçimde bilinen ve kullanılanı CAPREG risk skoru olmak üzere bu öngördürücü faktörlere dayanarak birkaç risk skoru geliştirilmiştir. Bu risk skorunun geçerliliği birkaç çalışmada onaylanmış olup abartılı değerlendirmeler

Tablo 6 Annede kardiyovasküler riskin DSÖ tarafından değiştirilmiş sınıflandırması: ilkeler

Risk Sınıfı	Tıbbi rahatsızlığa göre gebelik riski
I	Annenin ölüm riskinde saptanabilir herhangi bir artış yok ve morbiditede artış yok veya hafif derecede artış
II	Annenin ölüm riskinde küçük çaplı veya morbiditesinde orta derecede artış.
III	Annede önemli oranda artmış ölüm veya ciddi morbidite riski. Uzman önerilerine gerek vardır. Gebe kalmaya karar verildiğinde gebelik, doğum ve loğusalık dönemi boyunca kalp ve kadın-doğum uzmanı tarafından yoğun izleme gerek vardır.
IV	Annede ölüm veya ciddi morbidite riski çok yüksek; gebelik sakıncalıdır. Gebelik olursa sonlandırılması tartışılmalıdır. Gebelik devam ederse sınıf III hastası gibi hasta bakımı.

Thorne ve ark.⁷²'dan değiştirilmiş
DSÖ = Dünya Sağlık Örgütü

de yapılabilmesine rağmen annedeki risk tanımlamada değerli bir araç olduğu görülmektedir.^{57,73} Tablo 4'de CARPREG risk skoru tanımlanmıştır. Doğuştan kalp hastalığı olan kadınlarda CARPREG skoru¹² gebelik sonrası daha yüksek bir geç dönem kardiyovasküler olaylar riskiyle ilişkilendirilebilir.⁷⁴ ZAHARA çalışmasındaki⁵⁷ öngördürücü faktörlerin (Tablo 5) geçerliliği başka çalışmalarla henüz onaylanmamıştır. CARPREG ve ZAHARA çalışmalarının öngördürücü faktörleri ve risk skorlarının büyük ölçüde popülasyona bağımlı olduğu kaydedilmelidir. Bu çalışmalarda yeterince temsil edilmedikleri için yüksek pulmoner atardamar basıncı ve genişlemiş aort gibi önemli risk faktörleri yeterince temsil edilmemiştir. CARPREG çalışması edinilmiş ve doğuştan kalp hastalığını kapsarken ZAHARA çalışması yalnızca doğuştan kalp hastalığı olan bir popülasyonu araştırmıştır.

Görev Grubu annedeki risk değerlendirmesinin değiştirilmiş Dünya Sağlık Örgütü risk sınıflandırmasına göre gerçekleştirilmesini önermektedir.⁷² Bu risk sınıflandırması alta yatan kalp hastalığı ve başka bir eşlik eden hastalığı da içeren anneye ait bilinen kardiyovasküler risk faktörlerinin hepsini bütünleştirmektedir. CARPREG ve ZAHARA risk skorları/öngördürücü modellerinde yer almayan gebelik kontrendikasyonlarını da içermektedir. Bu sınıflandırmanın genel ilkeleri Tablo 6'da, bir pratik uygulaması da Tablo 7'de gösterilmiştir. DSÖ sınıf I kapsamındaki kadınlarda risk çok düşük olduğu gibi kardiyoloji izlemi bir veya iki hasta ziyaretiyle sınırlandırılabilir. DSÖ sınıf II kapsamındakiler düşük veya orta derecede risk taşımakta olup her üçayda bir izlenmeleri önerilir. DSÖ sınıf III kapsamındakiler için yüksek bir komplikasyon riski mevcut olduğundan gebelik sırasında sık sık (ayda veya 2 ayda bir) kardiyoloji ve kadın-doğum uzmanları tarafından takipleri önerilir. DSÖ sınıf IV'e alınanların gebe kalmaları, gebe kaldıkları ve gebeliklerini erkenden sonlandırmayı düşünmedikleri takdirde ayda veya 2 ayda bir kontrol edilmeleri önerilmelidir.

Kalp hastalarının bir bölümünün (%20-28'inde) yenidoğan bebeklerinde komplikasyonlar oluşmakta^{12,56,57,75,76} ve yenidoğan ölüm oranları %1-4 arasında değişmektedir.^{12,56,57} Anne ve yenidoğandaki olaylar çok yakın ilişki içindedir.⁵⁷ Yenidoğan komplikasyonlarını öngördürücü faktörler Tablo 8'de listelenmiştir.

Tablo 7 Annede kardiyovasküler riskin DSÖ tarafından değiştirilmiş sınıflandırması: uygulama

DSÖ sınıf I gebelik riski taşıyan durumlar
Komplike olmamış küçük çaplı veya hafif derecede - pulmoner darlık - patent duktus arteriyozus - mitral kapak prolapsusu
Başarıyla onarılmış basit lezyonlar (atriyal veya ventriküler septal defekt, patent duktus arteriyozus, anormal pulmoner venöz drenaj).
İzole atriyal veya ventriküler ektopik atımlar
Gebelik riskinin DSÖ sınıf II veya III kapsamında olduğu durumlar
DSÖ II (aksi halde iyi durumda ve komplike olmamış)
Ameliyat edilmemiş atriyal veya ventriküler septal defekt
Onarılmış Fallot tetralojisi
Kalp ritim düzensizliklerinin çoğu
DSÖ II-III (bireye bağlı olarak)
Hafif derecede ventrikül hasarı
Hipertrofik kardiyomyopati
DSÖ I veya IV kapsamında olduğu düşünülmeyen doğal veya kalp kapağı dokusu bozukluğu
Aort çapının genişlememiş olduğu Marfan sendromu Aort çapının 45 mm'den dar olduğu ve biküspit aort kapağıyla ilişkili aort hastalığı
Onarılmış koarktasyon
DSÖ III
Mekanik kapak
Sistemik sağ ventrikül
Fontan tipi dolaşım
Siyanotik kalp hastalığı (onarılmamış)
Başka kompleks doğuştan kalp hastalığı
Aort çapının 40-45 mm olduğu aort genişlemesiyle seyreden Marfan sendromu Aort çapının 40-45 mm olduğu biküspit aort kapağıyla ilişkili aort hastalığı
Gebelik riskinin DSÖ IV kapsamında olduğu durumlar (gebelik sakıncalıdır)
Herhangi bir nedene bağlı yüksek pulmoner atardamar basıncı
Şiddetli sistemik ventrikül işlev bozukluğu (SVEF <%30, NYHA III IV)
Önceden geçirilmiş ve sol ventrikül işlevlerinde bozulma sekeli bırakmış peripartum kardiyomyopati
Şiddetli mitral darlık, belirti veren şiddetli aort darlığı
Aort genişliğinin 45 mm'yi aştığı Marfan sendromu Biküspit aort kapağıyla ilişkili aortun 50 mm'yi aşkın genişlemesiyle seyreden aort hastalığı
Doğal şiddetli koarktasyon

Thorne ve ark.⁷³'den adapte edilmiştir
SVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NYHA = New York Kalp Derneği;
DSÖ = Dünya Sağlık Örgütü.

Tablo 8 Kalp hastası kadında yenidoğan olaylarını öngördürücü anneye ait faktörler

1. Başlangıçta NYHA sınıf > II veya siyanoz ¹²
2. Annede sol kalp tıkanıklığı ^{12,76}
3. Gebelik sırasında sigara kullanılması ^{12,57}
4. Çoğul gebelik ^{12,57}
5. Gebelik sırasında oral pıhtıöner ilaçların kullanılması ¹²
6. Mekanik yapay kalp kapağı ⁵⁷

CARPREG araştırmacıları olan Siu ve ark. ve ZAHARA araştırmacıları; Khairy ve ark.; Drenthen/Pieper ve ark.'dan değiştirilerek
NYHA = New York Kalp Derneği

2.12 Doğum kontrol yöntemleri, gebeliğin sonlandırılması ve yapay dölleme

2.12.1 Doğum kontrol yöntemleri

Doğum kontrol yöntemleri hormonal doğum kontrol ilaçlarının (östrojen/progestin) birlikte kullanımı, yalnızca progesteron kullanım yöntemlerini, rahim içi araçları ve acil doğum kontrolünü içerir. . Bu yöntemlerin kullanılmasıyla gebelik riski birlikte değerlendirilmelidir.

Hastalık Kontrol Merkezleri (CDC) 2010 yılında KVH olan kadınlarda doğum kontrol yöntemleri kullanımının tıbbi uygunluk kriterlerine ilişkin DSÖ önerilerini değiştirmiştir. [<http://www.cdc.gov/Mmwr/preview/mmwrhtml/rr59e0528a13.htm>]. Sıvı tutulumuna eğilim nedeniyle kalp yetersizliği hastaları için medroksiprogesteron içeren ayda bir yapılan enjeksiyon formları uygun bir seçim değildir. Düşük dozda (20 µg) etinil östradiyol içeren oral doğum kontrol hapları kompleks kapak hastalığı olanların aksine tromboz oluşum potansiyeli düşük kadınlar için güvenlidir.^{77,78}

Doğuştan siyanotik kalp hastalığı ve pulmoner damar hastalığı olan kadınlarda bariyer (kondom) yöntemleri dışında levonorgesterol salan rahim içi araçlar en güvenli ve en etkili doğum kontrol yöntemidir. Aybaşı kanamalarını %40-50 oranında azalttığı gibi kullananların önemli bir yüzdesinde âdetten kesilmeye neden olmaktadır. Hastaların yaklaşık %5'inin implant yerleştirme sırasında vazovagal reaksiyonlar gösterdiği akıld tutulmalı; çok kompleks kalp hastalığı (örn: Fontan, Eisenmenger) olanlarda yalnızca progesteron içeren doğum kontrol hapları veya dermal implantlar kabul edilemez yöntemler olduğu kanıtlanmıştır ve ancak hastane ortamında kullanılmalıdır. Siyanozu olmayan veya hafifçe siyanotik olan kadınlarda bakırdan imal edilmiş rahim içi araçların (RIA) kullanılması kabul edilebilir. Pelvis enfeksiyonu riski olmadığından RIA'nın takılması veya çıkartılması sırasında antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir. Aybaşı döneminde aşırı kanama olursa RIA çıkartılmalıdır. İşsel hemostatik defektleri aşırı âdet kanaması riskini artırdığından hematokrit düzeyleri %55'i aşan siyanotik kadınlarda kullanılmaları sakıncalıdır.

2.12.2 Sterilizasyon

Göreceli yüksek risk altındaki kadınlarda bile genellikle tübaların bağlanması gerçekleştirilebilir. İlişkin anestezi ve karın şişkinliği nedeniyle yüksek pulmoner atardamar basıncı, siyanoz

ve Fontan dolaşımı olan hastalar da riskten arınmış değildir. Essure cihazının yerleştirilmesi gibi minimal girişimsel histeroskopik teknikler daha düşük risk taşıyabilir. Her bir fallop tüpü dokularının içine bir metal implant veya polimer matris yerleştirilerek histeroskopik sterilizasyon (kısırlaştırma) işlemi uygulanır. Cihaz yerleştirildikten üç ay sonra pelvisi görüntüleme yöntemiyle cihazın doğru biçimde konumlandırılmış ve her iki tübanın da kapalı olduğu doğrulanır. İşlemin poliklinik ortamında ve kesi yapılmaksızın gerçekleştirilebilmesi histeroskopik sterilizasyonun avantajlarıdır. Tübaların kapanmış olduğunu doğrulamak için 3 ay beklenmesi bu işlemin bir dezavantajdır.⁸⁰ Erkek partnerde vazektomi başka bir etkili yöntem olmasına rağmen erkek partnerin eşinden sonra yıllarca yaşayabilme olasılığı da hesaba katılmalıdır. Kalp hastalığında doğum kontrolü hakkında yayınlanmış verilerin eksikliği bilindiğine göre uygun eğitime sahip doktorlar veya kadın-doğum uzmanlarının önerilerde bulunmaları gerekir.

2.12.3 Gebeliği sonlandırma yöntemleri

Gebeliğin anne ve doğacak çocuk için önemli bir risk oluşturduğu kadınlarda gebeliğin sonlandırılması düşünülmelidir. Acil destek hizmetlerinin tümüyle karşılanması için poliklinikten çok hastanede gerçekleştirilmesi gereken seçici gebeliği sonlandırma yöntemleri en güvenli biçimde ilk üç ay içinde uygulanır. Anestezi gereksinmesi dahil bu yöntem her bir hasta için bireysel bazda ele alınmalıdır. Yüksek riskli hastalar için bu işlem kalp cerrahisi olan deneyimli bir merkezde yönetilmelidir. Kardiyologlar her zaman endokardit profilaksisini önermemekle birlikte⁸¹ tedavi bireyselleştirilmelidir. Antibiyotik verilemeyen kadınların %5-20'sinde oluşan düşük sonrası endometriti önlemek için kadın-doğum uzmanları rutin olarak antibiyotik profilaksisini önermektedir.^{82,83}

Hem birinci hem de ikinci üç aylarda rahim boynunun genişletilerek fetüsün tahliyesi en güvenli yöntemdir. İkinci üç ayda cerrahi yolla tahliye uygun değilse uterusu tahliye etmek için prostaglandin E₁ veya E₂ veya prostaglandin E₁ ile yapısal olarak ilişkili olan misoprostol kullanılabilir.⁸⁴ Sistemik dolaşıma geçen bu ilaçlar, E₁'ye göre E₂ ile daha güçlü etkiler sağlanmak üzere sistemik damar direnci ve kan basıncını düşürebilir, kalp atımlarını hızlandırabilir.⁸⁵

Gebeliğin 7. haftasına kadar cerrahiye bir alternatif olarak mifepriston kullanılır. Prostaglandin E bileşikleri verildiğinde sistemik atardamar oksijen doygunluğu bir transkutanöz nabız oksimetresiyile izlenmeli, sistemik damar direncini yansıtan diastolik kan basıncını destekler hızda noradrenalin infüzyonu verilmelidir. Pulmoner atardamar basıncını anlamlı derecede yükseltebilirken koroner kanlanmayı azaltabilen prostaglandin F bileşiklerini kullanılmaktan kaçınılmalıdır.⁸⁵

Fizyolojik tuzlu su damar içi hacmin artması, kalp yetersizliği ve pıhtılaşma anormalliklerinin kötüleşmesine neden olabileceğinden fizyolojik tuzlu suyla düşük tetiklenmemelidir.

2.12.4 Yapay dölleme

Hormonal uyarı gibi işleme özgü ve gebeliğe ilişkin riskler düşük düzeyde olduğunda yapay dölleme (in vitro fertilizasyon) düşünülebilir. Yüksek östradiyol düzeyleri protrombotik durumu ağırlaştırabileceğinden tromboemboli yapay dölleme girişimlerini zorlaştırabilir.⁸⁶

2.13 Genel öneriler

Tablo 9 Genel öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzey ^b
Bilinen veya kuşku edilen, doğuştan veya edinilmiş, kalp-damar ve aort hastalığı olan her kadın gebe kalmadan önce risk değerlendirilmesinden geçirilmeli, danışmanlık hizmeti verilmelidir.	I	C
Doğurganlık çağında ve gebe kaldıktan sonra kalp hastalığı saptanmış kadınların hepsi risk değerlendirmesinden geçmelidir.	I	C
Yüksek riskli hastalar uzmanlaşmış merkezlerde multidisipliner bir ekip tarafından tedavi edilmelidir.	I	C
Doğuştan kalp hastalığı veya kalp ritmi düzensizlikleri, kardiyomyopati, aort hastalığı veya KVH ile ilişkili kalıtsal oluşum bozuklukları olan kadınlara genetik danışmanlık hizmeti verilmelidir.	I	C
Nedeni açıklanamayan veya yeni ortaya çıkmış kardiyovasküler belirtiler veya bulguları olan her gebe kadın hastaya ekokardiyografi çekilmelidir.	I	C
Kalp cerrahisinden önce mümkün olduğunda anneye tam bir kortikosteroid kürü uygulanmalıdır.	I	C
Gebelikte enfektif endokarditi önlemek için gebe olmayan hastalarda uygulanan önlemlerden yararlanılmalıdır.	I	C
Hastaların çoğunda ilk seçenek olarak vajinal yolla doğum önerilmektedir.	I	C
Ekokardiyografinin tanınal açıdan yetersiz kaldığı durumlarda gadolinyumuz MRG çekilmesi düşünülmelidir.	IIa	C
Ağır hipertansiyonu olan hastalarda epidural anestezile vajinal yolla doğum ve seçici olarak aletle müdahaleli doğum düşünülmelidir.	IIa	C
Gebelik yaşının en azından 28 hafta olduğu hastalarda gerekli cerrahiden önce doğum düşünülmelidir.	IIa	C
Obstetrik gereklilikler nedeniyle veya çıkan aort çapının 45 mm'den fazla genişlediği aort hastalığında, şiddetli aort darlığında, oral pıhtıöner tedavi alırken erken doğum yapacak kadınlarda, Eisenmenger sendromu veya şiddetli kalp yetersizliği olanlarda sezaryenle doğum düşünülmelidir.	IIa	C
Aort çapı 40-45 mm olan Marfan hastalarında sezaryenle doğum düşünülebilir.	IIb	C
Nefes darlığının nedenini açıklığa kavuşturmada diğer yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda fetüsü koruyarak bir göğüs filminin çekilmesi düşünülebilir.	IIb	C
Çok kesin endikasyonlar varlığında çok iyi bir zamanlama ve fetüsün korunması koşuluyla kalp kateterizasyonu düşünülebilir.	IIb	C
Yaşamsal endikasyonlar için seçili hastalarda fetüsün korunduğu BT ve elektrofizyolojik çalışmaların uygulanması düşünülebilir.	IIb	C
Konservatif ve tıbbi tedavinin başarısız olduğu, annenin sağlığını tehdit eden durumlarda ve perkütan tedavinin uygun olmadığı halde koroner baypas veya kapak cerrahisi düşünülebilir.	IIb	C
Doğum sırasında antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir.	III	C

^a Öneri sınıfı

^b Kanıt düzeyi

BT = bilgisayarlı tomografi; KVH = kardiyovasküler hastalık; MRG = manyetik rezonans görüntüleme

3. Doğuştan kalp hastalığı ve pulmoner hipertansiyon

Doğuştan kalp hastalığı olan birçok kadında gebelik iyi tolere edilmektedir. Gebelik riski altta yatan kalp hastalığına ve yine ventrikül ve kalp kapağı işlevlerine, işlevsel sınıf ve siyanozun varlığına bağlıdır. Daha kompleks hastalıkta düşük oranı daha yüksektir (Şekil 1).⁵⁶ Tamamlanmış gebeliklerin %12'sinde annelerde kalbi ilgilendiren komplikasyonlar mevcuttur. Hastalık daha kompleks hale geldikçe bu komplikasyonların görülme sıklığı artar. Gebelik sırasında komplikasyonlar yaşayan hastalarda gebelikten sonra kardiyak olayların riski artabilir.⁷⁴ Toplum geneline göre yenidoğanlarda ölüm oranları da (%) dahil olmak üzere yenidoğanda komplikasyonlar daha sık görülmektedir.

Tanı

Genellikle doğuştan kalp hastalıkları gebe kalmadan önce bilinmiş olacak ve tanı konacaktır. Hastaların tümü için tıbbi öykü, ekokardiyografi ve egzersiz testlerini içeren gebelik öncesi değerlendirme gereklidir. Diğer tanınal testler bireysel hasta bazında endikedir. Gebelik öncesi fonksiyonel durum ve öncel kardiyak olayların bilinmesi özellikle prognostik değere sahiptir (bkz Tablo 4 ve 5). Riskin katmanlara ayrılmasında B-tipi natriüretik peptid (BNP)/N-uçlu B-tip natriüretik peptid öncülünün (NT-pro-BNP) değerlendirilmesi yararlı olabilir. Gebelik öncesi bir egzersiz testinin beklenen işyükünün %70'inden azını karşılaması atardamar basıncında veya oksijen doygunluğunda bir düşüş göstermesi gebelikleri sırasında hastalık belirtileri veya komplikasyonlar geliştirme riski altındaki kadınları tanımlayabilir. Gebelik sırasında kullanılabilen tanınal işlemler Bölüm 2.6'da özetlenmiştir.²¹ Daha ileri risk değerlendirmesi için Bölüm 2.11'e bkz.

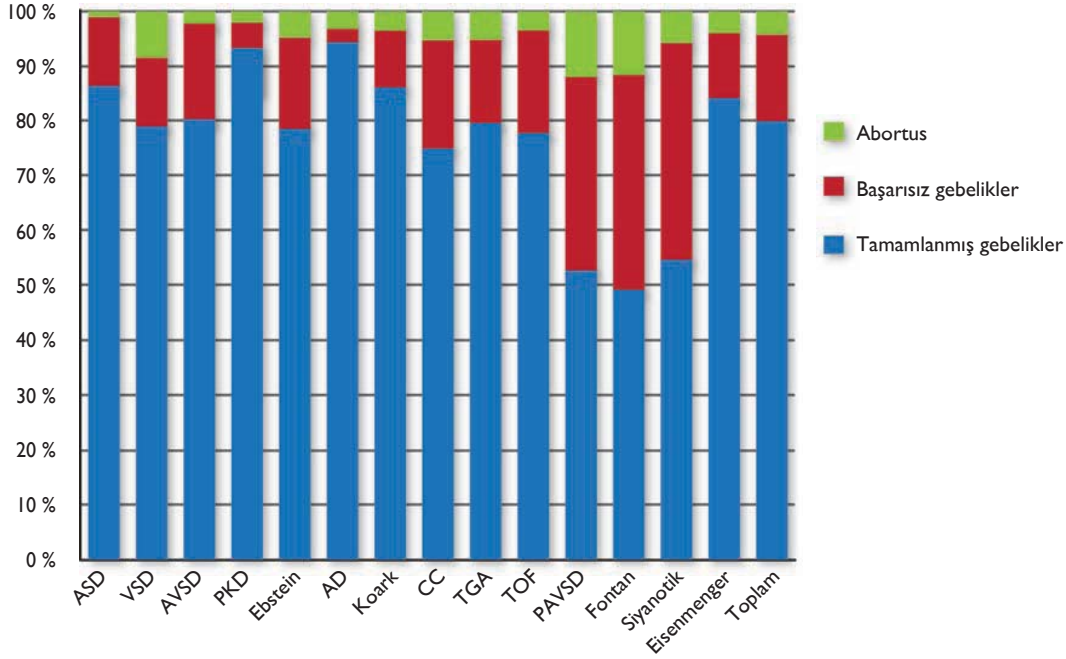
3.1 Annede yüksek riskli durumlar [Dünya Sağlık Örgütü (III)-IV; ayrıca bkz Bölüm 2.11]

NYHA sınıf III/IV veya sistemik ventrikül fonksiyonları çok azalmış hastalar aşağıda tartışılmış olan diğer spesifik durumlarla birlikte gebelik sırasında yüksek risk taşımaktadır. Ayrıca, gebelik sırasında bazı spesifik durumlar da özellikle yüksek risk taşımaktadır.

3.1.1 Pulmoner hipertansiyon

Anneye ilişkin risk

Pulmoner hipertansiyon, PAH, sol kalp hastalığı, akciğer hastalığı ve/veya hipoksi, kronik tromboemboliyle ilişkili veya belli olmayan ve/veya çok etmenli pulmoner hipertansiyon gibi farklı fizyopatolojilere sahip bir hastalıklar grubunu içerir. PAH, hastalığın idiyopatik ve kalıtsal formlarıyla birlikte önceden cerrahi onarım geçirmiş veya geçirmemiş doğuştan kalp hastalığıyla ilişkili pulmoner hipertansiyonu kapsar. İstirahatte ortalama PAB'nin ≥ 25 mmHg olması pulmoner hipertansiyona işaret etmektedir.⁸⁷ Ağır PAH ve Eisenmenger sendromu olan hastalarda (eski olgu serilerinde %30-50, daha yakın zamanlı makalelerde %17-33) yüksek anne ölüm oranları bildirilmiştir.^{87,88} Pulmoner hipertansif krizler veya tedaviye yanıtız sağ kalp yetersizliğine



Şekil 1 Her bir doğuştan kalp hastalığı için ayrı ayrı ve toplu olarak başarısız gebelikler, tamamlanmış gebelikler (>20 haftalık gebelik süresi) ve düşük yapmış seçici olguların oranları. ASD = atriyal septal defekt; AVSD = atriyoventriküler septal defekt; AD = aort darlığı; CC-TGA = onarılmış doğuştan büyük atardamarların transpozisyonu; DKH = doğuştan kalp hastalığı; Koark = aort koarktasyonu; Ebstein = Ebstein anomalisi; Eisenmenger = Eisenmenger sendromu; Fontan = Fontan onarımı sonrası hastalar; PAVSD = ventriküler septal defekleriyle karakterize pulmoner atrezi; PKD = pulmoner kapak darlığı; TGA = büyük atardamarların komplet transpozisyonu; TOF = Fallot tetralojisi; VSD = ventriküler septal defekt.

bağlı anne ölümleri gebeliğin son üç ayında ve doğum sonrası ilk aylarda olmaktadır. Gebe kalmadan önce veya gebelik sırasında az sayıda (veya hiç) yeti kaybı olan hastalar bile yaşamlarını kaybetmektedir. Anne ölümü için risk faktörleri, geç dönemde hastaneye yatışı, şiddetli pulmoner hipertansiyon ve genel anesteziyi içerir.⁸⁷ Risk olasılıkla daha yüksek pulmoner basınçlarla birlikte artmaktadır. Orta şiddet derecesinde pulmoner damar hastalığı olguları bile sistemik damar direnci ve aşırı sağ ventrikül yüklenmesinde azalma sonucu gebelik sırasında kötüleşebilmekte olduğu gibi herhangi bir güvenli kesim değeri bilinmemektedir. Hafifçe yükselmiş pulmoner basınca sahip başarılı bir şant kapatma işleminden [örn: ortalama basıncın 30 mm Hg olduğu atriyal septal defekt (ASD) kapanması olgusu] sonra doğuştan kalp hastalarında riskin artmış olup olmadığı iyice bilinmemektedir. Ancak bu riskler olasılıkla daha düşük düzeyde olup uzmanlaşmış bir merkezde mevcut tanısal yöntemlere göre dikkatli bir risk değerlendirmesi sonrası gebelik düşünebilir.⁸⁹

Doğum ve yenidoğana ilişkin riskler

Yenidoğanda sağkalım oranlarının %87-89 olduğu bildirilmiştir.⁸⁷

Tedavi

İzlem. Gebe kalınmışsa gebeliğin sonlandırılması teklif edilmektedir. Anestezinin riskleri göz önüne alındığında bu işlem PAH tedavisinde deneyimli üçüncü basamak sağlık merkezinde uygu-

lanmalıdır. Hastalar riskine rağmen gebeliğe devam etmeyi tercih ederse her türlü tedavi seçeneğinin var olduğu ve PAH'de deneyime sahip bir merkezde tedavi edilmelidir.⁶⁸ Dolayımındaki kan hacmini muhafaza etmek, tedaviye yanıtız kalp yetersizliğini ağırlaştırabilen sistemik hipotansiyon, hipoksi ve asidozdan kaçınmak için her çaba gösterilmelidir. Hipoksemi varsa ek olarak oksijen tedavisi verilmelidir. Doğum öncesinde ve peripartum dönemde doğum sırasında hemodinamiyi iyileştirmek için ara sıra i.v. prostasiklin veya aerosol şeklinde iloprost kullanılmıştır.⁹⁰ Gebe kalmadan önce PAH için zaten ilaç tedavisi alan hastalarda bu tedaviye devam edilmesi düşünülmelidir. Ancak hastalar bosentan gibi bazı tedavilerin teratojenik etkileri konusunda bilgilendirilmelidir. Swan-Ganz kateteriyle hemodinamik izlemin pulmoner atardamarın yırtılması gibi ciddi komplikasyonlarla ilişkili olması ve faydasının gösterilmemiş olması nedeniyle kullanılması çok seyrek gerekir.

Tıbbi tedavi: Gebelik dönemi dışında pıhtıöner tedavi gerekliliğinin gösterdiği hastalarda gebelik sırasında pıhtıöner tedaviye devam edilmelidir.⁸⁹ Önemli hemoptizi yokluğunda doğuştan kalp şantlarıyla ilişkili PAH'de pulmoner atardamar trombozu veya kalp yetersizliği belirtileri gösteren hastalarda pıhtıöner tedavi düşünülmelidir. Bağ dokusu bozukluklarıyla ilişkili PAH'de bireysel bazda pıhtıöner tedavi düşünülmelidir. Portal hipertansiyon ile ilişkili PAH'de kanama riski yüksek hastalar için pıhtıöner tedavi önerilmemektedir.

Gebelik sırasında pıhtıöner tedavi tipinin (UFH veya DMAH) hastaya göre kararlaştırılması gerekir. Farklı heparinlerin etkinliğini karşılaştıran randomize çalışmalar mevcut değildir. Ayrıca, gebelik döneminde oral pıhtıöner tedavi yerine UFH veya DMAH kullanılması riskleriyle ilgili çalışmalar da yoktur. Seçilen pıhtıöner tedavinin türünü ilgilendiren bir risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu hastalarda artmış kanama riski nedeniyle gebelik döneminde oral pıhtıöner tedavi yerine deri altı yolla DMAH veya UFH uygulaması tercih edilir. PAH'yi hedefleyen tedavilerle önemli potansiyel ilaç etkileşimlerinin farkına varılması ve pıhtıöner tedavinin dikkatle izlemi gereklidir [oral pıhtıöner ilaçlar için INR, UFH için etkinleşmiş tromboplastin zamanı (aPTT) ve DMAH için ise anti-Xa düzeyleriyle hasta takip edilir].

Doğum. Doğum yöntemi bireyselleştirilmelidir. Acil sezaryenle doğum yerine planlanmış sezaryenle doğum ve vajinal yolla doğum tercih edilir.

3.1.2 Eisenmenger sendromlu hastalar

Anneye ilişkin risk

Sağdan sola şant nedeniyle siyanozla pulmoner hipertansiyon arasındaki ilişki nedeniyle Eisenmenger hastalarının özellikle dikkate alınması gerekir. Sistemik vazodilatasyon sağdan sola şantlaşmayı artırır ve akciğer kan akışını azaltarak siyanozun ağırlaşmasına, eninde sonunda düşük debili bir duruma yol açar. Literatürde, en çok peripartum ve doğum sonrası dönemde oluşmak üzere annelerde yüksek bir (%20-50) ölüm oranı bildirilmektedir.⁹¹

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Siyanoz fetüs için önemli bir risk oluşturur. Oksijen doygunluğu < %85 olduğunda canlı bebek doğumu (< %12) mümkün değildir.

Tedavi

İzlem. Gebe kalındığında riskler tartışılmalı ve gebeliğin sonlandırılması teklif edilmelidir. Ancak gebeliğin sonlandırılması da risk taşımaktadır.⁶⁸ Hasta gebeliğini sürdürmeyi isterse bir uzmanlaşmış merkezde tedavisi yapılmalıdır. Yatak istirahati yararlı olabilir. Siyanozlu hastalar için tromboemboli önemli bir risk oluşturduğundan hematolojik incelemeler ve kanamanın durdurulması için araştırmalar yapıldıktan sonra koruyucu önlemler düşünülmelidir. Eisenmenger sendromu olan hastalar hemoptizi ve trombositopeniye eğilimli olduklarından pıhtıöner tedavi dikkatle kullanılmalıdır. Bu nedenle pıhtıöner tedavinin riskleri ve yararları bireysel hasta temelinde dikkatle ele alınmalıdır. Kalp yetersizliği olan hastalarda diüretikler hemokonsantrasyon ve damar içi hacmin eksilmesinden kaçınmak için ihtiyatla ve en düşük etkili dozda kullanılmalıdır. Sıklıkla görülen mikrositoz ve demir eksikliği (geri tepkime etkisinden kaçınarak) oral veya i.v. demir takviyeleriyle tedavi edilmelidir. Oksijen doygunluğu ölçümü ve tam kan sayımı ile sık sık klinik incelemeler gereklidir.

Doğum. Anne veya fetüsün durumu kötüleşirse erkenden sezaryenle doğum planlanmalıdır. Anestezinin riskleri göz önüne alındığında bu işlem hastaların tedavisinde deneyimli bir üçüncü basamak sağlık merkezinde uygulanmalıdır. Diğer hastalar için zamanında hastaneye kabul, planlanmış seçici doğum ve giderek dozu artan bölgesel anestezi annenin sonuçlarını iyileştirebilir.⁶⁸

3.1.3 Pulmoner hipertansiyonsuz siyanotik kalp hastalığı

Anneye ilişkin risk

Doğuştan siyanotik kalp hastalığı genellikle gebelik öncesi dönemde iyileştirilir. Ancak bazı ameliyat edilemeyen veya palyatif tedavi gören kadınlar doğurganlık çağına erişmektedir. Siyanozlu gebe hastaların %30'unda komplikasyonlar (kalp yetersizliği, akciğer trombozu, sistemik tromboz, supraventriküler ritim düzensizlikleri, enfektif endokardit) oluşmaktadır. İstirahatteki oksijen doygunluğu %85'den düşükse önemli oranda anne ve fetüs ölüm riski beklenir. Bu durumda gebelik sakıncalıdır. İstirahatte oksijen doygunluğu %85-90 arasında ise egzersiz sırasında da ölçülmesi önerilir. Doğunluk önemli oranda ve erken dönemde azalırsa hastalara gebeliğin kötü sonlanacağı bildirilmelidir.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Annede hipokseminin derecesi fetüs sonlanımının en önemli öngördürücü faktördür. İstirahatte annenin kan oksijen doygunluğu %90'dan yüksekse fetüsün sonlanımı iyidir (<%10 fetüs kaybı). Ancak annede oksijen doygunluğu %85'den düşükse canlı doğum şansı yaklaşık %12 olduğundan hasta gebe kalmaktan vazgeçirilmelidir.

Tedavi

İzlem. Gebelik sırasında, fiziksel aktivitenin kısıtlanması ve oksijen takviyesi (oksijen doygunluğunun izlemi) önerilir. Paradoks emboli riski nedeniyle venöz stazın (kompresyon çorapları ve sırtüstü yatar pozisyondan kaçınma) engellenmesi önemlidir. Uzun süreli yatak istirahati, profilaktik heparin uygulaması düşünülmelidir. Hematokrit ve hemogloblin düzeyleri hipogliseminin güvenilir göstergeleri değildir. Siyanozlu hastalar için tromboemboli önemli bir risk olduğundan hemostaz için hematolojik inceleme ve araştırmalar sonrasında koruyucu önlemler düşünülmelidir.

Tıbbi tedavi. Hemostaz normale DMAH ile tromboprofilaksi düşünülmelidir. Diüretikler, demir tedavisi ve gerekliliği Eisenmenger sendromu olan hastalarda olduğu gibidir.

Doğum. Olguların çoğunda vajinal yolla doğum önerilmektedir. Anne veya doğacak çocuğun durumu kötüleştiğinde erkenden sezaryenle doğum planlanmalıdır. Anestezinin riskleri göz önüne alındığında bu işlem bu hastaların tedavisinde deneyimli bir üçüncü basamak sağlık kuruluşunda gerçekleştirilmelidir. Diğer hastalar için zamanında hastaneye kabul, planlanmış seçici doğum, giderek artan dozda bölgesel anestezi annenin sonlanımını iyileştirebilir.⁶⁸

3.1.4 Şiddetli sol ventrikül dışakış yolu tıkanıklığı

Şiddetli belirti veren, sol ventrikül dışakış yolu tıkanıklığı gebelik için bir kontrendikasyon oluşturduğundan gebelik öncesi dönemde hasta tedavi edilmeli veya gebelik karşıtı önerilerde bulunmalıdır. Bu tıkanıklık valvüler, supravalyüler tipte olmadığı gibi membranöz veya tünel tipi subvalvüler aort darlığı da bu duruma neden olmaktadır. Supravalyüler ve subvalvüler darlığın tedavisi yalnızca gebelik sırasında bildirilen olgu raporlarında tanımlanmış olup muhtemelen kapak darlığı olan hastaların tedavisine benzemektedir. Ancak balon valvotomisi bir tedavi seçeneği değildir.⁹² Gebelikte oluşan şiddetli aort darlığının tedavisi kalp kapağı hastalığı bölümünde tanımlanmıştır (Bölüm 5).

3.2 Annede düşük ve orta derecede riskli durumlar (Dünya Sağlık Örgütü I, II ve III; ayrıca bkz Tablo 6 ve 7)

Önceden mekanik kalp kapağı takılmaksızın başarılı cerrahi onarım geçirmiş hastalarda egzersiz test sonucu iyi, ventrikül işlevleri normal ve fonksiyonel durum iyiye sıklıkla gebelik iyi tolere edilmektedir. Hastaların ilave riske (sıklıkla küçük çaplı) ilişkin bilgilendirilmesi gerekli olmakla birlikte gebe kalmaları konusunda cesaretleri kırılmamalıdır. Hastalar gebeliğin ilk üç ayı sonunda görülmeli ve ekokardiyogramlar benzeri incelemeler ve araştırmalar için belli zaman aralıklarını içeren bir izlem planı belirlenmelidir. Kalp hastalığının ve hastanın klinik durumunun karmaşıklığını göz önüne alan bir izlem planı bireyselleştirilmelidir. Gebelik sırasında bazı doğuştan hastalıklar kötüleşebildiğinden izlem takvimlerinin esnek olması gerekir. Olguların çoğunda vajinal yolla doğum planlanabilir.^{3,93,94}

3.3 Spesifik doğuştan kalp defektleri

3.3.1 Atriyal septal defekt

Anneye ilişkin risk

ASD'li kadınların çoğu tarafından gebelik iyi tolere edilmektedir. Tek kontrendikasyon PAH veya Eisenmenger sendromunun varlığıdır (bkz Bölüm 3.2.1 ve 3.2.2).⁹⁵ Gebe kalınmadan önce hemodinamik açıdan önemli ASD kapatılmalıdır. Bu hastaların %5'e varan bölümünde tromboembolik komplikasyonlar tanımlanmıştır.⁵⁶ Sağlıklı kadınlara göre, bu hastalarda özellikle ASD onarılmadığında veya daha ileri yaşlarda kapatıldığında ve gebe kadınlar 30 yaşından büyükse kalp ritmi düzensizlikleri daha sık görülmektedir.^{95,96}

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

ASD'si onarılmamış kadınlarda preeklampsi ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin görülmeye sıklığı olasılıkla daha yüksektir. Onarılmış ASD'de ilave bir riske rastlanmaz.

Tedavi

Genellikle doğum sırasında iki kez hasta izlemi yeterlidir. Bir sekümden ASD için gebelik sırasında transözofageal veya intrakardiyak ekokardiyografi kılavuzluğunda yapılan kateterizasyonla ASD kapatılabilirse de yalnızca annenin durumu kötüleştiğinde gerekli bir işlemdir. Paradoks embolinin önlenmesi için küçük bir ASD veya kalıcı foramen ovale'nin kapatılması gerekli değildir. Paradoks emboli riskinde artış nedeniyle rezidüel şantı olan kadınlarda venöz stazın (kompresyon çoraplarının kullanılması ve sırtüstü yatar konumdan kaçınmayla) önlenmesi kadar doğumdan sonra erkenden ayağa kalkma da önemlidir. Uzun süreli yatak istirahati ve profilaktik heparin uygulaması düşünülmelidir.⁹⁷ Doğum sırasında sağdan sola şantlaşmaya yol açabilen sistemik embolizasyonu önlemek için intravenöz damar setindeki hava kabarcıklarının çıkartılmasına dikkat edilmesi önem taşır.

Olguların çoğunda vajinal yolla normal doğum uygundur.

3.3.2 Ventriküler septal defekt

Anneye ilişkin risk

Pulmoner hipertansiyonla karakterize ventriküler septal defektler (VSD'ler) için annede yüksek riskli durumlara bkz (Bölüm 3.1). Küçük perimembranöz VSD'ler (sol kalp genişlemesi olmaksızın) için gebelik sırasında düşük komplikasyon riski vardır.⁹⁸ Sol ventrikül fonksiyonu korunmuş onarılmış VSD'li hastaların gebelik sırasında sonlanımı iyidir. Gebe kalmadan önce bir (rezidüel) defekt varlığının, kalp boyutlarının ve akciğer basınçlarının değerlendirilmesi önerilir.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Normal popülasyona göre preeklampsi daha sık oluşabilmektedir.⁹⁸

Tedavi

Genellikle gebelik sırasında iki kez izlem ziyareti yeterli ve vajinal yolla normal doğum uygun olur.

3.3.3 Atriyoventriküler septal defekt

Anneye ilişkin risk

Onarımdan sonra rezidüel kapak regürjitasyonu şiddetli derecede değil ve ventrikül fonksiyonu normale onarımdan sonra gebelik genellikle iyi tolere edilmektedir (DSÖ risk sınıfı II). Hastalık belirtileri olan ve/veya ventrikül işlevleri bozulmuş şiddetli rezidüel sol atriyoventriküler (AV) kapak regürjitasyonu olan hastalar gebelik öncesinde cerrahi yolla tercihan kapak onarımıyla tedavi edilmelidir.⁷ Pulmoner hipertansiyonlu atriyoventriküler septal defekt (AVSD) için bkz annede yüksek riskli durumlar Bölüm 3.1.1. Gebelik döneminden önce hemodinamik açıdan önemli AVSD'nin onarımı düşünülmelidir.¹⁹ Gebelik sırasında kalp ritmi düzensizlikleri ve NYHA sınıfında veya AV kapak regürjitasyonunda kötüleşme tanımlanmıştır.⁹⁹ Kalp yetersizliği riski düşük olup yalnızca şiddetli regürjitasyonu veya ventrikül işlev bozukluğu olan kadınlarda oluşmaktadır.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Doğuma ilişkin komplikasyonlar esasen doğum sırasında veya hemen sonrası akut kalp yetersizliği riskiyle bağlantılı olup gebelik dönemindeki hastalık belirtileri ve PAB'ye bağımlıdır. Yenidoğanda ölüm oranlarının, birincil olarak kompleks doğuştan kalp hastalığına bağlı olarak, %6 olduğu bildirilmiştir.⁹⁹

Tedavi

İzlem. Gebeliğin her üç ayında en azından bir kez hastayı izlemek önerilebilir. Orta-şiddetli derecede kapak regürjitasyonu veya ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda ayda veya iki ayda bir klinik ve ekokardiyografik izlem gereklidir. Onarılmamış AVSD'de paradoks embolizasyon riski vardır. Tromboemboli için önerilen koruyucu önlemler; bkz Bölüm 3.3.1

Doğum. Olguların çoğunda müdahalesiz vajinal yolla doğum uygundur.

3.3.4 Aort koarktasyonu

Anneye ilişkin risk

Aort koarktasyonunun onarımından sonra gebelik sıklıkla iyi tolere edilmektedir (DSÖ risk sınıfı II). Gebelik öncesinde ye-

niden oluşan önemli koarktasyon düzeltilmelidir. Onarılmamış aort koarktasyonu, onarım sonrası rezidüel hipertansiyon, aort koarktasyonu veya aort anevrizması olan kadınlarda gebelik ve doğum sırasında aort ve serebral anevrizma rüptürü riski artmıştır. Bu komplikasyona ilişkin diğer risk faktörleri aort genişlemesi ve biküspit aort kapağını kapsar ve gebelik döneminden önce araştırılması gerekir.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Artan sayıda hipertansif bozukluklar ve düşüklük bildirilmiştir.^{100,101}

Tedavi

En azından her üç ayda bir kan basıncının yakından gözetimi ve düzenli izlem gereklidir. Hipertansiyonun tedavi edilmesi gerekli olmasına rağmen plasentanın yetersiz kanlanması önlemek için rezidüel koarktasyonu olan kadınların agresif tedavisinden kaçınılması gerekir. Yeniden oluşan aort koarktasyonu için perkütan girişim (PKG) olasıdır. Ancak bu girişim gebelik dönemi dışında daha büyük bir aort diseksiyonu riskiyle ilişkilidir. Bu nedenle maksimal tıbbi tedaviye rağmen şiddetli hipertansiyon sebat ettiği, anne ve fetus için tehlike devam ettiği takdirde PKG uygulanmalıdır. Kaplı stentlerin kullanılması diseksiyon riskini azaltabilmektedir.

Doğum. Özellikle hipertansif hastalarda vajinal yolla normal doğum tercih edilir.

3.3.5 Pulmoner kapak darlığı ve regürjitasyonu

Anneye ilişkili risk

Gebelik sırasında pulmoner kapak darlığı genellikle iyi tolere edilmektedir.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Ancak şiddetli derecede darlık sağ ventrikül yetersizliği ve ritim düzensizlikleri gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Şiddetli darlık olgularında (maksimal Doppler gradyanı > 64 mm Hg) gebelik öncesinde darlığın açılması (genellikle balon valvuloplastisiyle) gerekmektedir.^{19,68,105}

Şiddetli pulmoner regürjitasyonun, özellikle ventrikül işlev bozukluğu olan annelerde komplikasyonların bağımsız bir öngördürücü faktörü olduğu saptanmıştır.^{76,106} Hastalık belirtileri olan kadınlarda veya şiddetli pulmoner regürjitasyona bağlı olarak SaV işlevleri normal değilse gebelik öncesinde pulmoner kapak replasmanı (tercihan biyoprotez) düşünülmelidir.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Pulmoner kapak darlığı olan annede doğuma ilişkin komplikasyonların, özellikle hipertansiyona bağlı bozuklukların (örn: preeklampsi) görülme sıklığı artabilir.¹⁰³ Yenidoğandaki komplikasyonların da toplum geneline göre daha yüksek olduğu görünmektedir.¹⁰³ Pulmoner regürjitasyon yenidoğan için herhangi bir ek risk taşımamaktadır.

Tedavi

İzlem. Hafif-orta derecede pulmoner kapak darlığının düşük riskli lezyonlar (DSÖ risk sınıfları I ve II) olduğu düşünüldüğünden üç ayda bir izlem yeterlidir (Tablo 6 ve 7). Şiddetli pulmoner kapak darlığı olan hastalarda SaV işlevlerinin gözetimi ve klinik durumu belirlemek için ayda veya iki ayda bir kalbin ekokardiyografi dahil değişik değerlendirilmelerden geçirilmesi önerilir. Gebelik sırasında ağır hastalık belirtileri gösteren, tıbbi tedaviye ve yatak istirahatine yanıt vermeyen pulmoner kapak darlığı için perkütan valvuloplasti uygulanabilir.

Doğum. Şiddetli olmayan veya şiddetli NYHA sınıf I/II pulmoner kapak darlığı olan hastalarda vajinal yolla doğum tercih edilir. Şiddetli pulmoner kapak darlığı hastaları, tıbbi tedavi ve yatak istirahatine rağmen NYHA sınıf III/IV olan hastalarda, perkütan pulmoner valvotomisinin uygulanmadığı veya başarısız olduğu olgularda sezaryenle doğum düşünülür.

3.3.6 Aort darlığı

Doğuştan aort kapak darlığına en çok biküspit aort kapağı neden olmaktadır. Bu genç hastalarda darlığın ilerleme hızı yaşlı hastalara göre daha düşüktür.¹⁰⁷ Biküspit aort kapağı aort dilatasyonu ve diseksiyonu ile ilişkili olup gebelik öncesi ve sırasında aort boyutları ölçülmelidir. Diseksiyon riski gebelik sırasında artmaktadır (ayrıca bkz Bölüm 4.3).^{108,109} Biküspit aort kapağı olan kadınların tümünde gebelik öncesinde çıkan aort görüntülenmeli, aort çapı >50 mm olduğunda cerrahi düşünülmelidir. Aort kapak darlığı olan gebe kadınların tedavisine ilişkin öneriler için bkz kalp kapağı hastalığı (Bölüm 5).

3.3.7 Fallot tetralojisi

Anneye ilişkili risk

Fallot tetralojisi onarılmamış hastalarda gebelik öncesinde cerrahi onarım gereklidir. Fallot tetralojisi onarılmış kadınlar genellikle gebeliği iyi tolere eder (DSÖ riski sınıf II). Hastaların %12'ye varan bölümünde kalbi ilgilendiren komplikasyonlar bildirilmiştir Ritim düzensizlikleri ve özellikle kalp yetersizliği oluşabilir.¹¹⁰ Diğer komplikasyonlar tromboemboli, ilerleyici aort kökü dilatasyonu ve endokarditi içerir. Sağ ventrikül işlev bozukluğu ve/veya orta-şiddetli pulmoner regürjitasyon kardiyovasküler komplikasyonlar için risk faktörleri olduğu gibi gebelik sağ ventrikül boyutlarında kalıcı artışla ilişkili olabilir. Ağır pulmoner regürjitasyona bağlı sağ ventrikülleri belirgin derecede genişlemiş ve hastalık belirtileri gösteren kadınlarda, gebelik öncesinde pulmoner kapak (homogreft) replasmanı düşünülmelidir.¹⁹

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Yenidoğanda komplikasyon riski artmıştır.

Tedavi

İzlem. Kadınların büyük bir çoğunluğunda her üç ayda bir izlem yeterlidir. Şiddetli pulmoner regürjitasyonu olan kadınlarda kalbin ekokardiyografiyle ayda veya iki ayda bir değerlendirilmesi gerekir. Gebelik sırasında sağ ventrikül yetersizliği oluştuğunda diüretiklerle tedaviye başlanmalı ve yatak istirahati önerilmelidir. Konservatif tedaviye yanıt vermeyenler için transkateter kapak implantasyonu veya erken doğum düşünülmelidir.

Doğum. Olguların hemen hemen tümünde vajinal yolla doğum tercih edilir.

3.3.8 Ebstein anomalisi

Anneye ilişkili risk

Ebstein anomalili, siyanoz ve kalp yetersizliği olmayan kadınlarda (DSÖ risk sınıfı II) gebelik sıklıkla iyi tolere edilmektedir. Hastalık belirtileri veren siyanoz ve/veya kalp yetersizliği olan hastalar gebelik öncesinde tedavi edilmeli veya gebelik karşıtı önerilerde bulunulmalıdır. Ağır hastalık belirtileri gösteren triküspit regürjitasyonlu (TR) hastada gebelik öncesinde TR'nin onarımı düşünülmelidir. Gebelik sırasında görülen hemodinamik sorunlar geniş ölçüde TR'nin şiddet derecesi ve sağ

ventrikülün işlevsel kapasitesine bağlıdır.^{111,112} ASD ve Wolff-Parkinson-White sendromu sıklıkla eşlik eden bulgulardır. Gebelik sırasında kötü bir sonlanımla ilişkili kalp ritmi düzensizliklerinin görülme sıklığı artabilir.¹¹¹

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Erken doğum ve fetal ölüm riski yükselmiştir.¹¹²

Tedavi

İzlem. Kalp yetersizliğine eşlik eden ciddi derecede TR tıbbi tedavi ile iyileştirilebilir. Ebstein anomalisi ve interatriyal şantı olan kadınlar gebelikleri sırasında şantta kan akıma tersine dönebilir ve siyanoz gelişebilir. Ayrıca paradoks emboli riski mevcuttur (bkz Bölüm 3.4.2).

Doğum. Olguların hemen hemen hepsinde vajinal yolla doğum tercih edilir.

3.3.9 Büyük atardamarların transpozisyonu

Anneye ilişkin risk

Atriyal çevrim (switch) cerrahisinden (Senning veya Mustard onarımı) sonra birçok kadın gebeliği oldukça iyi derecede tolere etmesine rağmen hastalar bazen yaşamı tehdit edici olabilen kalp ritmi düzensizlikleri ve kalp yetersizliği (DSÖ risk sınıfı III) gibi komplikasyonlar geliştirme riski taşımaktadır.⁹³ Bu kadınların bir bölümünde alta yatan bradikardi veya kavşak ritmi mevcut olacaktır. Bu klinik senaryolarda beta blokerlerin ihtiyatla kullanılması veya hiç kullanılmaması gerekir. Olguların %10'unda sağ ventrikül işlevlerinde geridönüşü olmayan bir düşüş tanımlanmıştır. Sağ ventrikül işlevleri orta dereceden daha fazla bozulmuş hastalarla ağır TR'si olanlara gebelik karşıtı önerilerde bulunulmalıdır.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Normal gebeliğe göre preeklampsi, gebeliğin tetiklediği hipertansiyon ve yine yenidoğana ilişkin komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır.

Tedavi

İzlem. Mustard veya Senning onarımı geçirmiş hastaların ayda veya iki ayda bir kalp muayenesinden, hastalık belirtileri, sistemik sağ ventrikül işlevi ve kalp ritimlerinin ekokardiyografik kontrolden geçirilmesi önerilir.

Doğum. Hastalık belirtileri göstermeyen ventrikül işlevleri orta derecede veya iyi olan hastalar için vajinal yolla doğum önerilir. Ventrikül işlevleri kötüleşirse kalp yetersizliğinin gelişmesi veya kötüleşmesini önlemek için erkenden sezaryenle doğum planlanmalıdır.¹¹³

Atardamar değişim girişimleri

Şimdiye kadar atardamar değişimi (switch) yapılan az sayıda hastada gebelik tanımlanmıştır.¹¹⁴ Bu hastaların gebelik öncesi klinik durumu iyi olduğu takdirde gebelik risklerinin de düşük olduğu görülmektedir. Vajinal yolla doğum önerilir.

3.3.10 Büyük atardamarların doğuştan düzeltilmiş transpozisyonu

Anneye ilişkin risk

Büyük atardamarların doğuştan düzeltilmiş transpozisyonu saptanan hastalarda risk (atriyoventriküler ve ventriküloarte-

riyel uyumsuzluk da denilen) işlevsel durum, ventrikül işlevleri, kalp ritmi düzensizliklerinin ve eşlik eden lezyonların varlığına bağlıdır. Hastalarda kalp ritmi düzensizlikleri (bazen yaşamı tehdit edici) ve kalp yetersizliği (DSÖ risk sınıfı III) gibi komplikasyonların gelişme riski artmıştır. Bu hastalar AV blok geliştirmeye eğilimli olup β-blokerler son derece dikkatli kullanılmalıdır. Olguların %10'unda sağ ventrikül işlevlerinde geridönüşsüz düşüş tanımlanmıştır.^{115,116} NYHA fonksiyonel sınıf III veya IV, önemli ventrikül işlev bozukluğu [ejeksiyon fraksiyonu (EF) < %40] veya şiddetli TR'si olan hastalara gebelik karşıtı önerilerde bulunulmalıdır.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Düşük oranı artmıştır.

Tedavi

İzlem. Hastalarda sık sık sistemik sağ ventrikül işlevlerinin (4-8 haftada bir) ekokardiyografiyle kontrolü, hastalık belirtileri ve kalp ritmi düzensizliklerinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

Doğum. Hastalık belirtileri göstermeyen, ventrikül işlevleri orta veya iyi derecede hastalarda vajinal yolla doğum önerilmektedir. Ventrikül işlevleri kötüleşirse kalp yetersizliğinin gelişmesi veya kötüleşmesinden kaçınmak için erken dönemde sezaryenle doğum planlanmalıdır.

3.11 Fontan dolaşımı

Anneye ilişkin risk

Seçili hastalarda yoğun izlem altında başarılı gebelik mümkün olmasına rağmen orta-yüksek riskli gebelik kategorisinde olduklarından bu hastalara (DSÖ risk sınıfı III veya IV) önerilerde bulunurken ihtiyatlı davranılmalıdır. Fontan dolaşım devresi optimal düzeyde değilse, anne olasılıkla daha büyük bir risk altında olduğu gibi gebelik öncesi dönemin dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. Atriyal ritim düzensizlikleri ve NYHA sınıfında kötüleşme tanımlanmıştır.^{117,118} İstirahatteyken oksijen doygunluğunun %85'den düşük olduğu ventrikül işlevlerinin baskılandığı ve/veya orta-şiddetli derecede AV regürjitasyonu veya protein kaybettirici enteropatisi olan hastalara gebelik karşıtı önerilerde bulunulmalıdır.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Yenidoğanın riskleri, erken ve gebelik yaşına göre düşük ağırlıklı doğum ve %50'ye varan oranda fetüs ölümünü içerir.

Tedavi

İzlem. Fontan hastalarının gebelik dönemi ve doğum sonrası ilk haftalarda (4 haftada bir) sık sık kontrol edilmesi ve bir uzman ünitesinde tedavisi önerilir. Anjiyotensini dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri kesilmelidir. Pıhtıöner tedavisi söz konusudur. Fontan hastalarında gebeliği gözden geçiren bir literatür derlemesinde tromboembolik komplikasyonlar tanımlanmamış olmasına rağmen riskin yüksek derecede olduğu ve pıhtıöner tedavinin düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir.¹¹⁹ Total kavopulmoner Fontan düzeltimiyle tedavi edilen hastalarda tromboembolik risk daha düşük düzeyde olabilir.

Doğum. İlkesel olarak vajinal yolla doğum ilk seçenektir. Ventrikül işlevi kötüleştiğinde kalp yetersizliğinin gelişmesi veya kötüleşmesinden kaçınmak için deneyimli bir merkezde erken dönemde sezaryenle doğum planlanmalıdır.

3.4 Doğuştan kalp hastalığının tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 10 Doğuştan kalp hastalığının tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Gebelik öncesinde şiddetli pulmoner kapak darlığı (doruk Doppler gradyanı > 64 mm Hg) genellikle balon valvülotomisiyle açılmalıdır.	I	B ^{68,105}
Gebelik döneminde iki kez ila ayda bir arasında değişen bireysel izlem planları düzenlenmelidir.	I	C
Ebstein anomaliyle birlikte siyanozu ve/veya kalp yetersizliği olan semptomatik hastalar gebelik öncesinde tedavi edilmeli veya gebelik karşıtı önerilerde bulunulmalıdır.	I	C
Ağır seyreden pulmoner regürjitasyona bağlı olarak belirgin sağ ventrikül genişlemesi olan semptomatik kadınlarda gebelik öncesinde pulmoner kapak replasmanı (biyoprotezle) yapılmalıdır.	I	C
Ağır seyreden pulmoner regürjitasyona bağlı olarak sağ ventrikülü çok genişlemiş ancak hastalık belirtileri vermeyen kadınlarda gebelik öncesinde pulmoner kapak replasmanı (biyoprotezle) düşünülmelidir.	IIa	C
Biküspit aort kapağı olan kadınların tümünde gebelik öncesinde çıkan aort görüntülenmeli, aort çapı > 50 mm ise cerrahi düşünülmelidir.	IIa	C

4. Aort hastalıkları

Birkaç kalıtsal bozukluk toraks aortunu etkileyerek hastaları hem anevrizma oluşumu hem de aort diseksiyonuna yatkınlaştırır. Bu bozukluklar Marfan sendromunu, biküspit aort kapağını, Ehlers Danlos sendromunu, Turner sendromunu, ailesel aort diseksiyonu formlarını, anevrizma veya annüloaortik ektaziyi içerir. Diğer doğuştan kalp hastalıklarına da (örn: Fallot tetralojisi, aort koarktasyonu) aort genişlemesi veya anevrizma oluşumu ve son olarak kalıtsal olmayan aort patolojisi eşlik edebilir. Toplum genelinde hipertansiyon ve ileri anne yaşı aort patolojisi için risk faktörleridir. Aort patolojisi olan hastaların tümü için gebelik yüksek riskli bir dönemdir. İngiltere Anne ve Çocuk Sağlığının 2003-2005 dönemi Gizli Araştırma Raporunda (UK Confidential Enquiry into Maternal And Child Health) aort patolojisinin önde gelen anne ölümü nedenlerinden biri olduğu bildirilmiştir.⁹ Yakın zamanda toraks aort hastalığı tanısı ve tedavisine ilişkin kılavuzlar yayınlanmıştır.⁵⁰

Tanı. Birçok görüntüleme işlemleri ve genetik testler mevcut olup Bölüm 2.5 ve 2.6'da tartışılmıştır.

Tablo 10 Devam

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Fontan hastalarında gebelik sırasında pıhtıöner tedavi düşünülmelidir.	IIa	C
Pulmoner hipertansiyona tamamen veya kısmen neden olan akciğer embolisinden kuşkulanan hastalarda pıhtıöner tedavi düşünülmelidir.	IIa	C
Gebelik döneminden önce ilaç tedavisi almakta olan hastalarda teratojenik etkilerine ilişkin bilgilere sahip olduktan sonra pıhtıöner tedaviye devam edilmelidir.	IIa	C
Pulmoner hipertansiyonu olan kadınlara gebelik karşıtı önerilerde bulunulmalıdır. ^c	III	C
İstirahatteki oksijen doygunluğu %85'den düşük olan kadınlara gebe kalmamaları önerilmelidir.	III	C
TGA ve SaV işlevlerinde orta dereceden daha şiddetli sistemik sağ ventrikül işlev bozukluğu ve/veya şiddetli TR'si olan hastalara gebe kalmamaları önerilmelidir.	III	C
Ventrikül işlevi baskılanmış ve/veya siyanoz, protein kaybettirici enteropatinin eşlik ettiği orta-şiddetli derecede atriyoventriküler kapak regürjitasyonu olan Fontan hastalarına gebe kalmamaları önerilmelidir.	III	C

^a Öneri sınıfı

^b Kanıt düzeyi.

^c Ayrıntılı tanımlama ve istisnalar için metne bkz.

PAH = yüksek akciğer atardamarı basıncı; SaV = sağ ventrikül;

TGA = büyük atardamarların komple transpozisyonu;

TR = triküspit regürjitasyonu

4.1 Anne ve yenidoğana ilişkin risk

Hemodinamik değişikliklere ilaveten gebelik sırasında aortta histolojik değişikliklere ve sonuçta diseksiyona yatkınlığı artıran hormonal değişiklikler de oluşmaktadır.¹²⁰ Diseksiyon en büyük sıklıkla gebeliğin son üçayında (%50) veya doğum sonrası erken dönemde (%33) meydana gelmektedir. Aort hastalığı ve/veya aort kökünün genişlemiş olduğu kadınların hepsinde gebelik öncesinde gebeliğin riskleri tartışılmalıdır. Daha önce aort diseksiyonu geçirmiş kadınlar gebelik döneminde yüksek bir aort komplikasyonları riski altındadır. Yazık ki aort patolojisi olan her kadın risk altında olduğunun farkında değildir. O halde genetik incelemeyle Marfan sendromu veya başka ailesel aort patolojisi olduğu kanıtlanmış kadınların hepsine aort diseksiyonu ve nüks riski konusunda danışmanlık hizmeti verilmeli, gebe kalmadan önce tüm aortun görüntülenmesi dahil tam bir değerlendirilmeden geçmelidirler (bkz Bölüm 2.7). Gebeliğin aort dilatasyonuna geridönüşsüz etkilerde bulunduğu kanıtlanmamıştır.¹¹² Gebelik sırasında göğüs ağrısı olan hastaların hepsinde sıklıkla atlanan aort tanısı düşünülmelidir.

4.2 Spesifik sendromlar

4.2.1 Marfan sendromu

Aort kökü çapı normal Marfan sendromu^{122,123} hastaları gebelik döneminde %1 oranında aort diseksiyonu ve başka ciddi

kardiyak komplikasyon riski taşımaktadır.¹²⁴ Marfan sendromu olan gebe kadınlarda, aort kökünün 4 cm'den geniş olması ve gebelik sırasında aort kökü çapında artış diseksiyon için risk faktörleridir.^{109,125} Marfan sendromlu ve aort çapları 45 cm'den geniş kadınlarda gebelikle ilişkili az sayıda veri olduğundan bu hastalar gebe kalmaktan vazgeçirilmelidir. Çapı 40 mm'den kısa bir aortta nadiren diseksiyon oluşmakla birlikte tam olarak güvenli bir aort çapı mevcut değildir.¹²⁶ Aort çapının 40-45 mm olduğu hastalarda diseksiyona ilişkin risk faktörleri de (ailesel diseksiyon öyküsü, hızlı büyüme) dikkate alınmalıdır.¹²¹ Vücut yüzey alanının hesaba katılması özellikle küçük cüsseli kadınlarda önemlidir. Seçici aort kökü replasmanı yapıldıktan sonra hastalar için geri kalan aort segmentinde diseksiyon riski devam eder.¹²⁷

Bu hastalarda yaşamı tehdit edici aort diseksiyonuna ilaveten özellikle gebelik döneminden önce orta-şiddetli regürjitasyonu olan hastalarda mitral regürjitasyon artarak supraventriküler ritim düzensizlikleri veya kalp yetersizliğine yol açabilmektedir (ayrıca bkz Bölüm 5 Kapak Hastalığı).

4.2.2 Biküspit aort kapağı

Biküspit aort kapağı ve aort darlığı olan hastaların yaklaşık %50'sinde çıkan aort genişlemiştir.¹²⁸ Ekokardiyografiyle yeterince görüntülenemeyen çıkan aortun distal segmentinde genişleme sıklıkla maksimal düzeyde olduğundan gebe kalmadan önce MRG ve BT çekilmelidir. Marfan hastalarına göre daha düşük sıklıkla olmakla birlikte diseksiyon oluşmaktadır.¹⁰⁹ Biküspit aort kapağı ve genişlemiş aortu olan kadınlarda gebelik riski sistematik biçimde araştırılmamıştır. Aort kökünün 50 cm'den geniş olduğu hastalarda gebe kalınmadan önce cerrahi düşünülmelidir.¹⁹

4.2.3 Ehlers-Danlos sendromu

Otozomal baskın geçişli Ehlers-Danlos sendromu tip IV'de hemen hemen tamamen aort etkilenmektedir. Gebelik sırasında kadınlarda artan sıklıkla morarmalar, fıtıklar ve varisli damarlar görülebilir. Hastalar büyük damarlar veya uterusun yırtılmasından zarar görmektedir. Uterus yırtılması riski nedeniyle Ehlers-Danlos sendromu tip IV gebelik için bir kontrendikasyon oluşturmaktadır. Aort genişlemesi olmaksızın aort diseksiyonu oluşabilir. Risk-yarar oranı, cerrahi onarımın doku kırılabilirliği, yaygın biçimde kanamaya eğilim ve kötü yara iyileşmesi ile komplike olabilme gerçeğinden etkilendiği için bu hasta grubunda profilaktik cerrahinin rolü pek iyi belirlenmemiştir.^{129,130}

4.2.4 Turner sendromu

Turner sendromunda kardiyovasküler oluşum bozukluklarının prevalansı %25-50 oranında olup sıklıkla hipertansiyon da mevcuttur. Turner sendromlu kadınlarda gebelikle ilişkilendirilebilen diseksiyon riski üzerine hiçbir nicel kanıt olmamasına rağmen hasta biküspit aort kapağı, aort koarktasyonu ve/veya hipertansiyon gibi ek risk faktörlerine sahipse diseksiyon riski de artmıştır.¹³¹ Aortları genişlemiş kadınlar en yüksek risk altında olduğu gibi herhangi bir dilatasyon olmaksızın diseksiyon oluşabilmektedir. Bu hastalar sıklıkla küçük cüsseli olduğundan toraks aortunun çapları vücut yüzey alanına göre değerlendirilmelidir. Aort çapı indeksinin $> 27 \text{ mm/m}^2$ olması yüksek bir diseksiyon riskiyle ilişkili olduğu gibi profilaktik cerrahi düşünülmelidir. Gebelik sırasında aort komplikasyonları angede, esa-

sen tip A diseksiyonla ilişkilendirilebilen ve %11'e ulaşan ölüm oranlarıyla ilişkilidir. Gebelik sırasında (pre)eklampsisi riski arttığı gibi özellikle hipertansiyon tedavisi de önem taşımaktadır.

4.3 Tedavi

İzlem ve tıbbi tedavi. Aortun çapına bağlı olarak, aort patolojisi olan kadınlar gebelik boyunca 4-12 haftada bir, doğum sonrası 6. aylarda ekokardiyografiyle izlenmelidir. Gebelik, olası komplikasyonlara karşı dikkatli bir kardiyolog ve kadın-doğum uzmanıyla izlenmelidir. Beta blokerlerle tedavi aort dilatasyonunun derecesini azaltabilir ve sağkalımı iyileştirebilir. Ancak gebe olmayan hastalarla yapılan çalışmaların çoğunu içeren güncel bir metaanalizde¹³² yararlı bir etkisi olduğu doğrulanmamıştır. Bu belirsizliklere rağmen Görev Grubu diseksiyon oluşumunu engellemek için gebelik sırasında Marfan sendromlu hastalarda beta blokerlerin kullanımını önermektedir. Ehlers-Danlos sendromu tip IV'de çok yüksek aort diseksiyonu riski nedeniyle ve gebe olmayan kadınlarda yararlı olduğu için selprolol önerilmektedir.¹³⁰ Anne beta blokerler almaktaysa fetüsün büyümesi izlenmelidir.

Girişimler. Marfan sendromu veya diseksiyon riski yüksek diğer sendromları, örneğin Loeys-Dietz sendromu, Ehlers-Danlos, veya Smad-3 gen mutasyonu olan hastalarda bireysel özelliklere göre çıkan aort $\geq 45 \text{ mm}$ ise gebelik öncesinde cerrahi önerilmektedir.¹³³ Aortları genişlemiş, çıkan aortun $\geq 50 \text{ mm}$ olduğu hastalarda gebelik öncesi cerrahi düşünülmelidir. Vücut yüzey alanı olasılıkla küçük cüsseli kadınlarda hesaba katılmalıdır. Aort çapı indeksinin 27 mm/m^2 den fazla olması yüksek bir diseksiyon riskiyle ilişkili olduğundan profilaktik cerrahi düşünülmelidir. Gebelik sırasında aort giderek genişliyorsa fetüs yaşamsal belirtiler göstermeden önce fetüs daha anne rahmindeyken aortun onarılması düşünülmelidir. Fetüs yaşamını sürdürecektir duruma geldiğinde sezaryenle doğum sonrası doğrudan aort cerrahisi önerilmektedir (bkz Bölüm 2.8.2). Göğüs-kalp cerrahisi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi olanaklarının mevcut olduğu bir hastanede sezaryenle doğum uygulanmalıdır. Gebelik sırasında oluşan çıkan aort diseksiyonu acilen cerrahi girişimi gerektirir. Kalp cerrahisi ameliyathanesinde deneyimli göğüs-kalp cerrahisi, kardiyolog, kadın-doğum uzmanı ve anestezi uzmanları acilen harekete geçerek (fetüs canlıysa) sezaryenle doğumu gerçekleştirmeli ve daha sonra doğrudan diseksiyonun onarımına geçilmelidir.

Doğum (ayrıca bkz Bölüm 2.9). Çıkan aort genişlemesi olan hastalarda doğumun yönetiminde birincil amaç doğum ve uterus kasılmalarının kardiyovasküler stresini azaltmaktır. Kadın hasta gebelik sırasında beta blokerler almaktaysa peripartum dönemde de bu ilaçlara devam edilmelidir. Çıkan aortun çapı 40-45 mm ise diseksiyonu tetikleyebilen kan basıncı yükselmelerini önlemek için doğumun ikinci evresinin hızlandırılmasıyla birlikte bölgesel anestezi altında vajinal yolla doğum önerilir. Bu hastalarda, hasta bireye göre sezaryenle doğum da düşünülebilir. Marfan hastalarında, skolyozun varlığı ve şiddet derecesi ve dural ektaziye göre bölgesel anestezi tekniklerini uygulamak zorlaşabilir.¹³⁴ Aort çapı 45 mm 'yi geçtiğinde sezaryenle doğum düşünülmelidir. Ehlers-Danlos sendromu tip IV hastalarında erkenden sezaryenle doğum yaptırılması önerilir.

4.4 Aort hastalığının tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 11 Aort hastalığının tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Marfan sendromlu veya başka bilinen aort hastalığı olan kadınlara gebelik sırasında aort diseksiyonu riski ve doğacak çocukta nüks riski konusunda danışmanlık hizmeti verilmelidir.	I	C
Marfan sendromu veya bilinen başka aort hastalığı olanların aortu gebelik öncesinde tüm uzunluğunca (BT/MRG) görüntülenmelidir.	I	C
Marfan sendromlu, çıkan aort çapı > 45 mm olan kadınlar gebelik öncesinde cerrahi yolla tedavi edilmelidir.	I	C
Tip B aort genişlemesi olduğu bilinen (veya öyküsü olan) veya diseksiyona genetik olarak yatkın gebe kadınlarda kan basıncının sıkıca kontrolü önerilir.	I	C
Çıkan aort segmenti genişlemiş hastalarda gebelik sırasında 4-8 haftada bir ekokardiyografik görüntülemeler alınmalıdır.	I	C
Gebe kadınlarda çıkan aort distal segmenti, aort kavsi veya inen aortun görüntülenmesi için gadolinyum kullanmaksızın MRG çekilmesi önerilir.	I	C
Biküspit aort kapağı olan kadınlarda çıkan aortun görüntülenmesi önerilir.	I	C
Çıkan aort genişliği < 40 mm olan hastalarda vajinal yolla doğum tercih edilmektedir.	I	C
Aortu genişlemiş (veya aort diseksiyonu öyküsü olan kadınlar) göğüs-kalp cerrahisinin uygulandığı bir merkezde doğum yapılmalıdır.	I	C
Çıkan aort çapının 45 mm'den geniş olduğu hastalarda sezaryenle doğum düşünülmelidir.	I	C
Aort çapının 50 mm'den geniş (veya vücut yüzey alanı > 27 mm/m ²) olduğu biküspit aort kapağı saptanan aort hastalarında gebelik öncesinde cerrahi tedavi düşünülmelidir.	IIa	C
Aort çapı 50 mm'den geniş ve giderek genişliyorsa gebelik sırasında koruyucu cerrahi tedavi düşünülmelidir.	IIa	C
Marfan hastaları ve aort çapı 40-45 mm olan diğer hastalar için epidural anestezi altında doğumun ikinci evresi hızlandırılarak vajinal yolla doğum düşünülmelidir.	IIa	C
Marfan hastaları ve aort çapı 40-45 mm olan diğer hastalar için sezaryenle doğum düşünülebilir.	IIb	C
Tip B diseksiyonu olan (veya önceden geçirmiş) hastalara gebe kalmamaları önerilmelidir.	III	C

^a Öneri sınıfı.

^b Kanıt düzeyi.

BT = bilgisayarlı tomografi; MRG = manyetik rezonans görüntüleme.

5. Kalp kapağı hastalıkları

Hem edinilmiş hem de doğuştan kalp kapağı hastalıkları anne ve fetüste morbidite ve mortalitenin önemli nedenleridir. Romatizmal kalp hastalığı gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sorun olmayı sürdürmekte, batı ülkelerinde özellikle göçmenlerde hâlâ görülmektedir. Daralmış kapak hastalıkları, regürjitan lezyonlara göre daha yüksek bir gebelik riski taşımaktadır. Sol kalp kapak hastalıkları sağ kalp kapak hastalıklarına göre daha yüksek bir komplikasyon oranına sahiptir.^{12,56,57,135} Mekanik kapak protezleri olan kadınlarda başlıca pıhtıönerilerle tedaviyle ilişkili spesifik sorunlar mevcuttur.

5.1 Daralmış kalp kapağı lezyonları

Kalp kapağı darlıklarında artmış kalp debisi transvalvüler gradyanı ve kalpten sevk edilen kanın basıncını yükseltmekte, anne ve fetüste komplikasyon riskini artırmaktadır.^{12,102}

5.1.1 Mitral darlık

Orta derecede veya çok daralmış mitral kapak gebelik sırasında tolere edilememektedir. Gebelik sırasında romatizmal kalp hastalığı morbidite ve mortalitesinden çoğunlukla mitral kapak darlığı sorumludur. Tanı ekokardiyografiye dayanır.^{7,136} Basınç yarılanma ömrü direkt planimetreye göre daha az güvenilir olmakla birlikte gebelik sırasında kullanılabilir.¹³⁶ Gradyan ve PAB gebelik sırasında aort kapak darlığının derecesini doğrudan yansıtmamakla birlikte önemli bir prognostik değere sahiptir.¹³⁶ Perkütan mitral komissürotomi düşünüldüğünde mitral anatominin, eşlik eden regürjitasyon veya başka kapak hastalıklarının değerlendirilmesi, özellikle önemlidir.^{7,136} Hastalık belirtilerini ortaya çıkartmak ve egzersiz toleransını değerlendirmek için egzersiz testi yararlıdır.

Anneye ilişkin risk

Dekompanasyon riski mitral darlığın şiddet derecesine bağlıdır.^{102,137} Orta-şiddetli derecede (kapak alanı < 1,5 cm²) mitral darlığı olan (daha önce hastalık belirtileri göstermemiş olsalar bile) gebe kadınlarda özellikle ikinci ve üçüncü üç aylarda sıklıkla kalp yetersizliği oluşmaktadır.^{102,135,137} Kalp yetersizliği sıklıkla ilerleyici tiptedir. Özellikle mitral darlığı varlığı bilinmediğinde veya AF oluştuğunda akciğer ödemi oluşabilmektedir. Seyrek görülmesine rağmen (< %15) mitral darlık ilave bir tromboembolik olay riski taşımaktadır.^{102,137} Ölüm oranları %0 ila 3 arasında değişmektedir.^{102,135,137} Hafif derecede mitral darlığı olan kadınlarda hastalık belirtileri ağırlaşabilirse de genellikle şiddetli derecede olmayıp iyi tolere edilmektedirler.^{102,135}

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Doğuma ilişkin komplikasyonlar başlıca doğum sırasında veya hemen sonrasında akut kalp yetersizliği riskiyle ilişkili olup bu risk gebelik sırasında PAB ve hastalık belirtilerine bağlıdır.¹³⁵ Erken doğum (%20-30), intrauterin büyüme geriliği (%5-20) ve ölü doğum (%1-3) görülmektedir.^{102,137} Gebelikte NYHA sınıf III/IV olan kadınların çocuklarında risk daha yüksektir.^{12,135}

Tedavi

Hastalık belirtileri vermeseler bile orta derecede veya şiddetli mitral darlığı olan hastaların tümüne gebe kalmamaları öğütlenmeli, gebe kalmadan önce tercihan perkütan girişimler uygulanmalıdır.⁷

İzlem. Hemodinamik toleransa bağlı olarak ayda veya iki ayda bir klinik ve ekokardiyografik izlem gereklidir. Hafif derecede

aort darlığında her üç ayda bir veya doğumdan önce değerlendirme yapılması önerilmektedir.

Tıbbi tedavi. Hastalık belirtileri veya pulmoner hipertansiyon geliştiğinde (ekokardiyografiyle belirlenen sistolik PAB > 50 mm Hg) aktivite kısıtlanmalı ve beta-1 seçici blokerlere başlanmalıdır.^{7,64} Hastalık belirtileri sebat ederse yüksek dozlardan kaçınmak koşuluyla diüretikler kullanılabilir.⁶⁴ Paroksizmal veya kalıcı AF, sol atriyal trombozu veya önceden geçirilmiş emboli öyküsü olanlar için pıhtıöner tedavi önerilmektedir.^{7,64} Çok yüksek tromboemboli riski taşıdıkları için orta-şiddetli derecede mitral darlığı olanlarda, sol atriyumda spontane olarak ekokardiyografik kontrastın görüldüğü kadınlarda, sol atriyumunu genişlemiş ($\geq 40 \text{ mL/m}^2$), kalp debisi düşük veya konjestif kalp yetersizliği olanlar için de pıhtıöner tedavi düşünülmelidir.

Gebelik sırasında girişimler. Gebeliğin 20. haftasından sonra perkütan mitral komissürotomi tercih edilebilir. Optimal tıbbi tedaviye rağmen NYHA sınıf III/IV kategorisinde ve/veya ekokardiyografide sistolik PAB'sinin 50 mm Hg'den fazla olduğu saptanan kadınlarda kontrendikasyon yoksa, hastanın karakteristik özellikleri uygun olduğu takdirde bu girişim düşünülmeli^{7,64} ve deneyimli bir uzman tarafından uygulanmalıdır. Deneyimli ellerde komplikasyon riski düşüktür. Karnın kurşun siperlikle korunması önerilir.^{7,64} Tarama zamanını mümkün olduğu kadar kısaltarak en düşük radyasyon dozu kullanılmalıdır.^{7,64} Komplikasyonların riski bilindiğine göre hastalık belirtileri göstermeyenlere mitral komissürotomi uygulanmamalıdır. Perkütan komissürotomi olanağı yoksa gelişmekte olan ülkelerde kapalı komissürotomi seçeneği mevcuttur. Ancak tüm diğer önlemlerin başarısız ve anne yaşamının tehlike altında olduğu durumlar da açık kalp cerrahisi uygulanmalıdır.

Doğum. Hafif derecede mitral darlık (MD) hastalarıyla pulmoner hipertansiyonu olmayan orta-şiddetli derecede (NYHA sınıf I/II) MD'si olanlar için vajinal yolla doğum düşünülmelidir. Orta-şiddetli derecede (NYHA sınıf III/IV) MD'si olanlarla tıbbi tedaviye rağmen pulmoner hipertansiyonu sebat edenlere, perkütan mitral komissürotominin uygulanmadığı veya başarısız olduğu hastalar için sezaryenle doğum düşünülür.

5.1.2 Aort kapağı darlığı

Doğurganlık çağındaki kadınlarda AD'nin başlıca nedeni doğuştan biküspit aort kapağıdır. Çok dar aort kapağı olan kadınlar bile hastalık belirtileri vermeyebilir.⁷ Hastalık belirtileri ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkabilir. Tanı için ekokardiyografi gereklidir.^{7,136} Asemptomatik durumu doğrulamak ve egzersize toleransı, KB yanıtını, kalp ritmi düzensizliklerini ve/veya girişim gerekliliğini değerlendirmek için gebelik öncesinde egzersiz testi önerilir. Triküspit aort kapağı olan kadınlarda gebelik öncesi ve sırasında aort çapları değerlendirilmelidir.

Anneye ilişkin risk

Gebelik sırasında kalp rahatsızlıkları, aort darlığı ve hastalık belirtilerinin şiddet derecesiyle ilişkilidir. Belirti vermeyen hafif-orta derecede AD'de gebelik iyi tolere edilmektedir. Ayrıca, aort kapağı çok daralmış hastalar da egzersiz testinde hastalık belirtileri göstermedikleri ve egzersiz sırasında kan basınçları normal düzeylerde kaldığı müddetçe gebeliklerini sorunsuz sürdürebilmektedir.^{19,139}

Kalp debisindeki artış gradyanında belirgin artışa yol açabilmektedir.^{135,139} Şiddetli aort darlığı olan hastaların yaklaşık %10'unda kalp yetersizliği ve %3 - 25'inde¹⁴⁰ kalp ritmi düzensizlikleri oluşmaktadır özenli bir tedavi uygulandığında nadiren ölüm görülmektedir.^{8,56,74,102,135,139,140} Biküspit aort kapağı olan kadınlarda

aort genişlemesi ve diseksiyonu riski mevcuttur. (bkz Bölüm 4.3.2).

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Şiddetli aort darlığı hastalarında obstetrik komplikasyonlar artabilmektedir (hipertansiyonla ilgili bozukluklar %13 ve erken doğum).¹⁴⁰

Orta-şiddetli aort darlığı olan annelerin çocuklarında %25'e varan oranda erken doğum, intrauterin büyüme geriliği ve düşük ağırlıklı doğum riski mevcuttur.

Tedavi

Şiddetli hastalık belirtileri veren AD hastalarıyla belirtisiz sol ventrikül işlev bozukluğu olan, egzersiz test sonuçları patolojik hastaların hepsine gebelik karşıtı önerilerde bulunulmalı, kılavuzlara göre gebelikten önce valvuloplasti veya başka bir cerrahi girişim uygulanmalıdır.^{7,19} Aort darlığı şiddetli derecede olsa bile, ağır sol ventrikül hipertrofisi (arka duvar kalınlığı > 15 mm) dışlandıktan sonra sol ventrikül büyüklüğü ve işlevleri ve egzersiz test sonuçları normal olduğu müddetçe hastalık belirtileri vermeyen hastaların gebe kalmaktan vazgeçirilmesi gerekmektedir. Ayrıca aort darlığının yakın zamanda ilerlediğine ilişkin hiçbir kanıt olmamalıdır.^{74,139,140,141} Hastalık belirtileri verip vermediğine bakılmaksızın çıkan aort çapının 50 mm (27,5 mm/m²)'den geniş olduğu hastalarda gebelik öncesinde cerrahi girişim düşünülmelidir.

İzlem. Deneyimli bir ekip tarafından gebelik süresince düzenli olarak izlem gerekir. İleri derecede aort darlığında hastalık belirtilerinin durumu, aort darlığında artış ve başka komplikasyonları belirlemek için ayda veya 2 ayda bir ekokardiyografi dahil kalbin değerlendirilmesi önerilir.

Tıbbi tedavi. Gebelik sırasında kalp yetersizliği belirti ve bulguları gelişen hastalar için aktivitelerin kısıtlanması ve tıbbi tedavi gerekir. Konjestif semptomlar için diüretikler verilebilir. AF'de kalp hızı kontrolü için bir β -bloker veya dihidropiridin yapısında olmayan bir kalsiyum kanal antagonistinin kullanılması düşünülmelidir. Her ikisi de sakıncalıysa digoksinin kullanılması düşünülebilir.¹⁴²

Gebelik sırasında girişimler. Gebelik sırasında ağır hastalık belirtileri gösteren ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen hastalarda minimal geri kaçıışı olan kalsifiye olmamış kapaklar için perkütan valvuloplasti uygulanabilir.¹⁴³ Bu girişim mümkün değil ve hastada yaşamı tehdit edici belirtiler varsa mümkünse bir seçenek olarak sezaryenle erken doğum sonrası kapak replasmanı düşünülmelidir (bkz Bölüm 2.7.2).

Doğum. Ağır aort darlığı olgularında özellikle gebeliğin ikinci yarısında hastalık belirtileri olanlarda endotrakeal entübasyon ve genel anestezi altında sezaryenle doğum tercih edilmelidir. Hafif derecede aort darlığı olgularında bölgesel anestezi ve analjezi sırasında oluşan periferik damar direncinde azalmadan kaçınmak için vajinal yolla doğum tercih edilmektedir.

5.2 Regürjitan lezyonlar

5.2.1 Mitral ve aort regürjitasyonu

Doğurganlık çağında mitral ve aort regürjitasyonu, romatizmal, doğuştan veya dejeneratif nedenlere bağlı olabilir. Valvulotomi ve enfektif endokardit öyküsü ilişkin etmenler olabilir. Gebelik sırasında valvüler regürjitasyonun seyrek görülen bir nedeni de antifosfolipit sendromudur. Azalmış sistemik damar direnci geri kaçan kan hacmini azalttığından sol kalpteki regürjitan kapak lezyonları daralmış kapak lezyonlarına göre daha düşük bir gebelik riski taşımaktadır. Sol ventrikül işlev bozukluğuy-

la birlikte şiddetli regürjitasyon, akut şiddetli regürjitasyonda olduğu gibi iyi tolere edilememektedir. Tercihan gebe kalınmadan önce hastalık belirtileri, ekokardiyografide regürjitasyonun şiddet derecesi (ESC kriterlerine göre bütünlük bir yaklaşım) sol ventrikül boyutları ve işlevleri değerlendirilmelidir.⁷ Orta-şiddetli regürjitasyonda gebe kalınmadan önce egzersiz testleri önerilmektedir. Aort regürjitasyonu ve özellikle biküspit aort kapakları olan kadınlarda, çıkan aortun çapları ölçülmelidir.

Anneye ilişkin risk

Annede kardiyovasküler risk regürjitasyonun şiddet derecesine, hastalık belirtilerine ve sol ventrikül işlevlerine bağlıdır.¹³⁵ Ağır derecede regürjitasyon ve hastalık belirtileri olan veya sol ventrikül işlevleri risk altındaki kadınlar yüksek bir kalp yetersizliği riski taşımaktadır.¹³⁵ Hastalık belirtileri vermeyen sol ventrikül işlevleri korunmuş kadınlarda en sık görülen komplikasyonlar kalp ritim düzensizlikleridir. Doğuştan kalp hastalığı olan kadınlarda önemli sol ventrikül kapak regürjitasyonunun gebelik sırasında kardiyak komplikasyonlarla ilişkili oldukları bildirilmiştir. Bu bağıntı kısmen ventrikül işlev bozukluğuna atfedilebilir. Regürjitasyonda kalıcı bir kötüleşme oluşabilir.^{57,99}

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk

Obstetrik komplikasyonlar riskinde herhangi bir artış olduğu bildirilmemiştir. Semptomatik regürjitasyonda yenidoğanda komplikasyonlar oluşma riski artmıştır.¹²

Tedavi

Ağır regürjitasyon, hastalık belirtileri, sol ventrikül işlevleri risk altında olanlarla sol ventrikülü genişlemiş (kalp kapağı hastalığı kılavuzlarının kriterlerine göre)⁷ olanlar gebe kalmadan önce tercihan kalp onarım cerrahisine sevk edilmelidir.

İzlem. Hafif-orta derecede regürjitasyonda her üç ayda bir, şiddetli regürjitasyonda daha sık olarak hastanın izlenmesi gerekir. İzlem planlarının klinik durum ve hastalık belirtilerine göre bireyselleştirilmesi gerekir.

Gebelik sırasında tıbbi tedavi ve girişim. Aşırı sıvı yüklemesi belirtileri genellikle tıbbi tedaviye giderilebilir. Gebelik sırasında tedaviye yanıt vermeyen kalp yetersizliğiyle karakterize akut şiddetli regürjitasyonda bazen cerrahi kaçınılmaz olmaktadır. Fetüs yeterince gelişmişse kalp cerrahisinden önce doğum yaptırılmalıdır (bkz Bölüm 2.8.2).

Doğum. Vajinal yolla doğum tercih edilir. Hastalık belirtileri gösteren hastalarda epidural anestezi ve doğumun ikinci evresinin kısaltılması önerilir.

5.2.2 Triküspit regürjitasyonu

TR genellikle bir işlev bozukluğudur (sağ ventrikül basıncı veya aşırı hacim yüklemesine bağlı anüler dilatasyon) Alternatif olarak nedeni endokardit veya Ebstein anomalisi olabilir. Tanısal çalışmalar klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeleri içerir.⁷ Sol kalpte kapak hastalığı veya pulmoner hipertansiyon annede kardiyovasküler riskin belirleyicileridir. Şiddetli hastalık belirtileri gösteren TR veya sağ ventrikül işlev bozukluğu olan kadınlarda risk artabilir.⁷⁶ Doğuştan kalp hastalığı olan kadınlarda orta/şiddetli derecede triküspit AV kapak regürjitasyonu annede (olasılıkla ventrikül işlevine bağımlı) kardiyak komplikasyonlar, başlıca ritim düzensizlikleriyle ilişkili olabilmektedir.⁵⁷ Şiddetli derecede TR ve ilişkin kalp yetersizliği gebelik sırasında konservatif yolla tedavi edilebilir (Tablo 12). Gebelik öncesinde ve gebelikte sol kalp kapak lezyonları için cerrahi gerektiğinde ileri derecede TR'de ilaveten triküspit onarımı gerekli olup orta derecede izole veya anüler dilatasyonlu ikincil TR'de de (> 40 mm) cerrahi onarım düşünülmelidir.⁷ Şiddetli hastalık belirtileri olan TR'de gebe kalmadan önce onarım düşünülmelidir. Olguların hemen hemen hepsinde vajinal yolla doğum tercih edilir.

5.3 Valvüler atriyal fibrilasyon (doğal kapaklar)

Valvüler AF, yüksek bir tromboemboli riskiyle ilişkilidir. Şiddetli mitral darlığı hastalarında bu risk özellikle belirgindir. AF oluştuğunda acilen i.v. UFH, daha sonra ilk ve son üçayda DMAH, ikinci üçayda oral pıhtıönler ilaç veya DMAH ile pıhtıönler tedavisi gereklidir. DMAH beden ağırlığına göre ayarlanmış tedavi edici dozlarda günde iki kez olmak üzere doğumdan 36 saat öncesine kadar verilmelidir. Oral pıhtıönler ilaçlar kullanıldığında INR 2.0 ila 2.5 arasında tutularak fetüse riski minimal düzeye indirilir.

5.4 Yapay kapaklar

5.4.1 Yapay kapak seçimi

İlerde çocuk sahibi olmak isteyen kadının kalbine bir yapay kapak takılması kaçınılmaz olduğu zaman kapak seçimi sorun yaratmaktadır.

Mekanik kapaklar mükemmel hemodinamik performans ve uzun süreli dayanıklılığa sahip olmalarına rağmen pıhtıönler tedavisi gerekliliği fetüs ve annede mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Biyoprotez kapaklar da iyi bir hemodinamik performansa sahip olup tromboz oluşumuna eğilim çok daha düşüktür. Ancak genç kadınlarda kullanılmaları kapaklarda yüksek bir yapısal bozulma riskiyle ilişkilendirilmektedir. Otuz yaş altı kadınların yaklaşık %50'sinde 10 yıl önce takılmış kapaklarda (aort ve triküspit kapaklara göre mitral kapaklarda daha fazla olmak üzere) bozulma görülmüştür. Pulmoner konum için giderek artan sayıda (özellikle daha önce biyoprotez takılmış hastalarda) hasta için transkateter yolla kapak yerleştirme seçeneği mevcuttur. Gebeliğin biyoprotez kapakların bozulma sürecini hızlandırıp hızlandırmadığına ilişkin çelişkili kanıtlar vardır.¹⁴⁴ Ancak, biyolojik kalp kapağı takılı genç hastalar hemen hemen her zaman yeniden cerrahi girişime gerek gösterirler. Bu hastalarda kapağın konumu ve aciliyetin derecesine göre ölüm riski %0-5 arasındadır.

Aort kapağı hastalıkları olanlarda Ross ameliyatı (pulmoner otogreftin aort konumuna aktarımı ve bir homogreftle pulmoner kapak replasmanı) bir alternatif oluşturabilir. Kapak trombozu riski olmadığı gibi mükemmel bir kapak hemodinamisi mevcuttur. Ancak bu iki kalp kapağını ilgilendiren ameliyat yöntemi belli bir cerrahi deneyimi gerektirdiği gibi bu hastalar 10 yıl sonra önemli bir yeniden ameliyat olma oranına sahiptir. Ayrıca Ross ameliyatından sonra gebeliğe ilişkin az sayıda veri mevcuttur.¹⁴⁵ Gebe kalma arzusunun biyoprotez için bir sınıf IIb endikasyonu olduğu düşünülmektedir.⁷ Hasta hakkında ayrıntılı bilgi elde edildikten ve hastayla tartışıldıktan sonra belli bir yapay kalp kapağının tercih edilmesi gerekir.

5.4.2 Biyoprotez

Biyoprotez kapağı olan kadınlarda gebelik genellikle iyi tolere edilmektedir. Annede kalp-damar riski esasen biyoprotezin fonksiyonuna bağlıdır. Biyoprotez kapakta işlev bozukluğu olmadığı veya minimal derecede olduğu, ventrikül işlevleri risk altına girmediği müddetçe risk düşüktür.¹⁴⁴ Doğal kalp kapağına sahip kadınların gebelikleriyle karşılaştırıldığında gebelik öncesi değerlendirme ve önerilerle birlikte izlem, tıbbi tedavi ve girişim gereklilikleri benzerlik göstermektedir.

5.5 Mekanik yapay kapak ve pıhtıönler tedavisi

Hemodinamik açıdan iyi işlev gören mekanik kapaklara sahip hastalar gebeliği iyi tolere etmektedir. Ancak, kapak trombozu, kanama ve doğacak çocuğa ilişkin komplikasyonların riski arttığı için pıhtıönler tedavisi gerekliliği belli kaygılara neden olmaktadır. Gebelik annenin riskini de artırmaktadır. Riskin nitelik ve boyu-

tu gebelik sırasında kullanılan pıhtıönler rejime ve pıhtılaşmayı önlemenin derecesine bağlıdır. Gebelik öncesi değerlendirme hastalık belirtilerinin değerlendirmesiyle ventrikül, protez ve doğal kapak işlevlerinin ekokardiyografiyle değerlendirmesini içerir.

Anneye ilişkin riskler

Mekanik kapaklar gebelik sırasında artan bir kapak trombozu riski taşımaktadır. Geniş çaplı bir derlemede gebelik boyunca kullanılan oral pıhtıönler ilaçlar veya UFH ile bu riskin sırasıyla %3,9 ve %33, ilk üçayda UFH, ikinci ve üçüncü üçaylarda oral pıhtıönler ilaçlar kullanıldığında ise %9,2 olduğu saptanmıştır.¹⁴⁶ Bu gruplarda anne ölüm oranları sırasıyla %2, %15 ve %4 olup genellikle kapak trombozuyla ilişkiliydi.¹⁴⁶ Güncel literatürün bir derlemesi, ilk üçayda UFH ile karşılaştırıldığında (%10,3, 16/156) gebelik boyunca oral pıhtıönler tedaviyle kapak trombozu riskinin daha düşük (%2,4; 7/287) olduğunu doğrulamıştır.¹⁴⁷ Yeterli dozajla bu risk olasılıkla daha düşük olduğu gibi mekanik kapağın tipi, konumu ve hastayla ilişkili risk faktörlerine bağlıdır.⁷ Gebelik boyunca verilen UFH ilaveten trombositopeni ve osteoporoz ile ilişkilidir. DMAH'ler ayrıca kapak trombozu riski taşımaktadır.^{148,149} Anti-Xa düzeylerine göre doz ayarlandığı zaman da (düşük olmasına rağmen) yine de risk söz konusudur.^{147,148,150-152} Gebelik boyunca anti-Xa düzeylerine göre ayarlanmış dozlarda DMAH'nin kullanıldığı yüz on bir gebelikte %9 oranında kapak trombozu oluşmuştur.^{147,150-152} Çok düşük düzeyde hedeflenen anti-Xa veya yetersiz hasta uyumu biri dışında tüm gebeliklerde olasılıkla kapak trombozuna katkıda bulunmuştur. Bir derleme küçük bir hasta grubunda (%3,6; 2/56 gebelik) yalnızca ilk üç ayda DMAH kullanımasının daha düşük sıklıkta kapak trombozuna neden olduğunu bildirmiştir.¹⁴⁷

Mekanik kalp kapakları olan kadınlarda gebelik boyunca DMAH kullanılması az sayıda veri nedeniyle hâlâ tartışmalıdır. Optimal anti-Xa düzeyleri, doruk veya doz öncesi düzeylerin önemi, antiXa izlemi için en iyi zaman aralıklarına ilişkin sorular yanıtlanamamıştır. Acilen bu konularda çalışmalara gerek vardır.

Dağılım hacmi ve böbreklerden atılım hızı arttığından dolayı anti-Xa düzeylerini tedavi için gerekli erim içinde tutma amacıyla gebelik sırasında doz gereksiniminde de belirgin derecede artış olmaktadır.^{151,153} Bu nedenle, anti-Xa düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi gerekir. Doruk düzeyler 0,8-1,2 U/ml arasında olduğunda doz öncesi anti-Xa değerlerinin sıklıkla tedavi edici düzeylerin altında olduğu gösterilmiştir.^{153,154} Doz öncesi anti-Xa düzeyinin izlemi ve daha sık dozlama daha yüksek doz öncesi düzeylerle birlikte daha düşük doruk düzeylerin oluşmasına yol açsa bile bu yaklaşımın kararlı durumda, tutarlı bir pıhtıönler tedavi yoğunluğu sağladığını, tromboz ve kanamayı önleyeceğini gösteren herhangi bir kanıt yoktur.¹⁵²⁻¹⁵⁴

Güncel kanıtlar sıkı INR kontrolü altında gebelik boyunca oral pıhtıönler tedavinin anne için en güvenli tedavi rejimi olduğunu göstermektedir.^{146,147,155} Ancak farklı rejimleri karşılaştıran yeterli sayıda randomize çalışma mevcut değildir. Güncel bir çalışma DMAH'nin daha yüksek etkinlikte olduğunu düşündürmesine rağmen ilk üçayda UFH veya DMAH'nin daha üstün olduğu kanıtlanamamıştır.¹⁴⁷ Hiçbir DMAH mekanik kapakları olan kadınlarda resmen kullanım onayı almamıştır.

Doğum ve yenidoğana ilişkin risk: Pıhtıönler tedavi rejimlerinin

tümü erken doğum ve fetüsün ölümüne yol açan artan bir düşük ve retroplasental kanama gibi kanama komplikasyonları riskiyle ilişkilidir.^{144,146,148,150-152} Çalışmalar arası karşılaştırmaların yapılması farklı sonuçların bildirilmesi nedeniyle güçleşmektedir. Oral pıhtıönler ilaçlar plasentayı geçmekte ve gebeliğin ilk üç ayı içinde kullanılmaları olguların %0,6-10'unda embriyopatiyle sonuçlanabilmektedir.^{146,156-158} UFH ve DMAH plasentayı geçmez ve embriyopati oluşmaz. Altıncı-12. haftalarda oral pıhtıönler ilaçların yerine UFH'nin kullanılması riski büyük ölçüde azaltmaktadır. Küçük çaplı bir seride embriyopatinin görülme sıklığı düşük oranlarda, günlük varfarin dozu 5 mg'dan düşük veya yüksek ise sırasıyla %2,6 ve %8 idi.¹⁵⁹ Güncel bir seride doza bağımlılık doğrulanmıştır.¹⁵⁵ İlk üç ayda oral pıhtıönler tedavinin kullanıldığı çocukların %1'inde önemli merkezi sinir sistemi anormallikleri oluşmaktadır.¹⁵⁸ Yalnızca ilk üç ay dışında kullanılan oral pıhtıönler ilaç tedavisi minör merkezi sinir sistemi anormallikleriyle ilişkilidir.¹⁵⁸ Anne oral pıhtıönler ilaç tedavisi altındayken, fetüste intrakraniyal kanama riski nedeniyle vajinal yolla doğum sakıncalıdır.

Tedavi

Kalp kapağı ve ventrikül işlev bozukluğu düşünülmeli, kapağın (kapakların) tipi ve konumuyla birlikte kapak trombozu dikkate alınmalıdır. Farklı pıhtıönler tedavi rejimlerin avantaj ve dezavantajları kapsamlı biçimde tartışılmalıdır. Anne ve eşi güncel kanıtlara göre trombozu önlemede oral pıhtıönler ilaçların etkili ve dolayısıyla kendisi için en güvenli rejim olduğu, annenin taşıdığı risklerin bebek için de tehlike oluşturduğunu anlamalıdır. Diğer taraftan oral pıhtıönler ilaç dozuyla ilişkili olarak embriyopati ve fetüste kanama riskinin tartışılması gerekir. Önceki pıhtıönler tedaviye uyum da hesaba katılmalıdır. Seçilen rejimin yönetimi de ayrıntılı olarak planlanmalıdır.

İzlem: Pıhtıönler tedavinin etkinliği haftada bir izlenmeli, ayda bir ekokardiyografik incelemeyi de içeren klinik izlem uygulanmalıdır.

Tıbbi tedavi: Bu kadınlarda pıhtıönler tedavinin ana hedefi kapak trombozunu, hem anne hem de doğacak çocuğa ilişkin ölümcül sonuçları engellemektir. Aşağıdaki öneriler bu bakış açısından ele alınmalıdır. Gebelik gerçekleşene kadar oral pıhtıönler tedaviye devam edilmelidir. Yüksek bir kapak trombozu riskine sahip olan UFH veya DMAH ile birlikte ikinci ve üçüncü üçaylarda düşük fetal riske sahip oral pıhtıönler ilaçların birlikte kullanılması önerilmemektedir. Varfarin dozu < 5 mg/gün (fenprokumon <3 mg/gün veya asenokumarol <2 mg/gün) ise geniş serilerde düşük bir embriyopati riski taşıdığı ve kapak trombozunu önlemede en etkili rejim olduğu gösterildiği için gebelik boyunca oral pıhtıönler tedaviye devam edilmesi düşünülmelidir.^{146,147} Anneye gebelik boyunca oral pıhtıönler tedavinin şimdiye kadar en güvenli tedavi rejimi ve embriyopati riskinin %3'den düşük olduğuna ilişkin ayrıntılı bilgiler verildikten ve düşük doza gereksinim gösteren hastalarla bireysel olarak tartışıldıktan sonra 6.-12. haftalar arasında sıkı doz kontrolü ve gözetim altında (aşağıda belirtildiği gibi) oral pıhtıönler ilaçların kesilmesi ve UFH veya DMAH'ye geçilmesi düşünülebilir. Daha yüksek oral pıhtıönler ilaç dozlarına gerek duyulduğunda 6.-12. haftalar arasında bu ilaçların kesilmesi, yerine ayarlanmış dozlarda UFH (yüksek riskli hastalarda i.v. infüzyon şeklinde verilmesi koşuluyla aPTT \geq 2 kat olmak üzere) veya dozu vücut ağırlığı ve anti-Xa düzeylerine göre ayarlanmış DMAH'den

günde iki kez uygulanması düşünülmelidir (Tablo 12). Uygulamadan 4-6 saat sonra belirlenmek üzere anti-Xa düzeyi 0,8-1,2 mL arasında tutulmalıdır (Tablo 12).^{4,7} Gebelik sırasında artan dozajlarda DMAH gereksinmesi nedeniyle Görev Grubu doruk anti-Xa düzeylerinin haftada bir kontrol edilmesini önermektedir.^{2,4,7,147,151,153} Tam olarak bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra bir alternatif olarak oral pıhtıönler ilaçlara devam edilmesi düşünülebilir.

Sağlam önerilerde bulunma amacıyla doz öncesi anti-Xa düzeyini izlemenin ve bu düzeyi 0,6 IU/ml üstünde tutmanın önemi özellikle tromboembolik olaylar ve kanama açısından yeterince incelenmemiştir. Enoksaparin tercih edildiğinde DMAH'nin başlangıç dozu vücut ağırlığına göre 1 mg/kg, dalteparin için ise günde iki kez deri altı yolla verilecek üzere 100 IU/kg şeklindedir. Gebelik sırasında giderek artan vücut ağırlığına¹⁶⁰ ve anti-Xa düzeylerine göre doz ayarlanmalıdır. Gebe kadınlarda etkinlik ve güvenilirliğini kanıtlayan herhangi bir veri olmadığı için Görev Grubu bu tedavi rejimine asetilsalisilik asidin eklenmesini önermemektedir. Etkinlik¹⁴⁷ ve güvenilirliğine ilişkin verilerin azlığı, hem kapak trombozu hem de kanamayı önleyen optimal doza ilişkin belirsizlikler ve anti-Xa düzeyi testi olanağının her yerde bulunmaması nedeniyle ilk üçayda DMAH'nin kullanılması sınırlıdır.

Kullanılan tedavi rejimine bakılmaksızın pıhtıönler ilaçların etkisi çok dikkatle izlenmeli, oral pıhtıönler ilaçlar kullanılmışsa haftada bir INR belirlenmelidir. Yapay kalp kapağının tipi, yerleşimi ve güncel kılavuzlara göre hedef INR değeri belirlenmelidir.^{4,7} Uygun hastalara pıhtıönler tedavi ve hastaların tedavilerini izlemi konusunda yoğun eğitim verilmesi önerilir. UFH kullanılırken kararlı durum aPTT'sine ulaşıldığında, haftada bir ilk dozdan 4-6 saat sonra yapılan aPTT ölçümleriyle (kontrol değerlerin ≥ 2 katı) UFH dozunun izlenmesi gerekir.

Kalp kapağı trombozunun tanı ve tedavisi. Mekanik kalp kapağı takılı kadında nefes darlığı ya da embolik atak ile geldiğinde kapak trombozunu araştırıp bulmak için acilen transtorasik ekokardiyografi ardından genellikle transözofageal ekokardiyografi çekilmesi gerekir. Kapak trombozunun tedavisi gebe olmayan kadınlarda olduğu gibidir. Bu tedavi i.v. heparinle en uygun pıhtıönler tedavinin uygulanmasını, kritik derecede hasta olmayanlarda güncel tedavi edici dozlardan düşük dozlarla oral yolla pıhtıönler tedaviye yeniden başlanmasını, pıhtıönler tedavi başarısız olduğunda veya tıkaçıcı trombozu olan kritik hastalarda cerrahi tedaviyi içerir.⁷ Fibrinolitik ilaçların çoğu plasentayı geçmemekle birlikte embolizasyon (%10) ve subplasental kanama riskinden kaçınılmakta olup gebelikte deneyimler sınırlı sayıdadır. Acil cerrahi olanağı yoksa kritik hastalarda fibrinolitik uygulanmalıdır. Cerrahide fetüsün kaybedilme riski yüksek olduğundan pıhtıönler tedavi başarısızsa cerrahi yerine fibrinolitik düşünülebilir. Sağ kalpte yapay kalp kapağı trombozunun tedavisi için fibrinolitik tercih edilmektedir.⁷ Anne riskler konusunda bilgilendirilmelidir.

Doğum (ayrıca bkz Bölüm 2.9). Önceden heparine geçmek üzere genellikle planlanmış vajinal yolla doğum tercih edilir. Özellikle kapak trombozu yüksek hastalarda oral pıhtıönler tedaviyi mümkün olduğu kadar kısa kesmek koşuluyla bir seçenek olarak sezaryenle doğum düşünülebilir. Hasta halen oral pıhtıönler tedavi alırken doğum sancıları oluşursa hasta sezaryenle doğurtulmalıdır.

5.6 Kalp kapak hastalığının tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 12 Kalp kapağı hastalıklarının tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Mitral darlık		
Hastalık belirtileri gösteren veya pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda aktivitelerin sınırlandırılması ve beta-1 seçici blokerlerin kullanılması önerilmektedir.	I	B ^{7,64}
Beta-1 blokerlere rağmen konjestif hastalık belirtileri sebat ediyorsa diüretikler önerilmektedir.	I	B ⁶⁴
İleri derecede MD olan hastalara gebelik öncesinde bir girişim uygulanmalıdır.	I	C
Atriyal fibrilasyon, sol atriyal tromboz veya öncel emboli varlığında pıhtıönler tedavi önerilmektedir.	I	C
Tıbbi tedaviye rağmen pulmoner atardamar basıncı > 50 mm Hg ve şiddetli hastalık belirtileri olan gebe hastalarda perkütan mitral komissürotomi düşünülmelidir.	IIa	C
Aort darlığı		
İleri derecede aort darlığı olan hastalara aşağıdaki bulgular varsa gebelik öncesinde girişim uygulanmalıdır.		
hastalık belirtileri gösteriyorlarsa	I	B ⁷
veya sol ventrikül işlev bozukluğu (SVEF <%50) varsa	I	C
İleri derecede aort darlığı olan ancak hastalık belirtileri vermeyen hastalara, egzersiz testi sırasında semptomlar geliştirdikleri takdirde gebe kalmadan önce girişim uygulanmalıdır.	I	C
Hastalık belirtileri vermeyen ileri derecede aort darlığı olan kadınlarda egzersiz testi sırasında kan basıncı başlangıç değerlerin altına düştüğü takdirde gebelik öncesinde girişim uygulanması düşünülmelidir.	IIa	C

Tablo 12 Devam

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Regürjitan lezyonlar		
Ciddi derecede aort veya mitral regürjitasyonu, hastalık belirtileri, ventrikül işlev bozukluğu veya ventrikül genişlemesi olan hastalar gebe kalmadan önce cerrahi yolla tedavi edilmelidir.	I	C
Hastalık belirtileri oluştuğunda regürjitan lezyonları olan gebe kadınlar için tıbbi tedavi önerilmektedir.	I	C
Mekanik kapaklar		
Gebeliğin ikinci ve üçüncü üç aylarında 36. haftaya kadar oral pıhtıöner tedavi önerilmektedir.	I	C
Gebelik sırasında pıhtıöner rejiminde değişiklik hastane ortamında uygulanmalıdır.	I	C
Oral pıhtıöner tedavi sırasında doğum başlarsa sezaryenle doğum gereklidir.	I	C
Oral pıhtıöner tedavi kesilmeli gebeliğin 36. haftasında başlamak üzere dozu ayarlanmış UFH (aPTT > 2 x kontrol) veya DMAH'ye (hedeflenen anti-Xa düzeyi dozdan 4-6 saat sonra 0,8-1,2 U/mL) geçilmelidir.	I	C
DMAH ile tedavi edilmiş gebe kadınlarda doz sonrası haftada bir anti-Xa düzeyi değerlendirilmelidir.	I	C
Planlanmış doğumdan en azından 36 saat önce DMAH yerine intravenöz UFH kullanılmalıdır. UFH'ye planlanmış doğumdan 4-6 saat öncesine kadar devam edilmeli, kanama komplikasyonları yoksa doğumdan 4-6 saat sonra yeniden başlanmalıdır.	I	C
Nefes darlığı ve/veya embolik olaylara neden olan mekanik kapaklı kadınlarda acilen ekokardiyografi gereklidir.	I	C
Pıhtıöner tedavi için gerekli varfarin dozu < 5 mg/gün (fenprokumon < 3 mg/gün veya asenokumarol < 2 mg /gün) ise hasta bilgilendirildikten ve onamı alındıktan sonra oral pıhtıöner ilaca devam edilmesi düşünülmelidir.	IIa	C
Gereken varfarin dozunun >5 mg/gün (fenprokumon >3 mg/gün veya asenokumarol >2 mg/gün) olduğu hastalarda 6. ile 12. haftalar arasında oral pıhtıöner ilacın kesilmesi ve ayarlanmış dozda UFH (aPTT > 2 x kontrol; yüksek riskli hastalarda intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmak üzere) veya günde iki kez DMAH (beden ağırlığına göre ve dozdan 4-6 saat sonra hedeflenen 0,8-1,2 U/ml'lik anti-Xa düzeyine ulaşacak şekilde) kullanılması düşünülmelidir.	IIa	C
Pıhtıöner tedavi için gerekli varfarin dozu < 5 mg/gün (fenprokumon < 3 mg/gün veya asenokumarol < 2 mg /gün) ise 6.-12. haftalar arasında oral pıhtıöner ilacın kesilmesi, sıkı doz kontrolü (yukarıda belirtildiği gibi) altında bireysel hastaya göre ayarlanmak üzere yerine UFH veya DMAH kullanılması düşünülebilir.	IIb	C
Pıhtıöner tedavi için gerekli varfarin dozu > 5 mg/gün (fenprokumon > 3 mg/gün veya asenokumarol > 2 mg /gün) ise oral pıhtıöner ilaca 6.-12. hafta arasında devam edilmesi düşünülebilir.	IIb	C
Anti-Xa düzeyleri izlenemiyorsa DMAH'den kaçınılması gerekir.	III	C

^a Öneri sınıfı.

^b Kanıt düzeyi.

aPTT = etkinleşmiş kısmi tromboplastin zamanı; AD = aort darlığı; DMAH = düşük molekül ağırlıklı heparin; SVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MD = mitral darlık; UFH = fraksiyonlanmamış heparin.

6. Koroner atardamar hastalığı ve akut koroner sendromlar

Gebelik veya loğusalık döneminde akut koroner sendromun (AKS) tanılma kriterleri gebe olmayan hastalarda olduğu gibi göğüs ağrısı, EKG ve kalbin biyolojik belirteçlerinde değişiklikleri içerir. Ancak, iskemik tipte olmayan rahatsızlıklarda negatif T dalgaları daha sık görülebilmektedir. Troponin düzeyinde artış araştırmacı doktoru preeklampsi mevcut olsa bile alta yatan iskemik kalp hastalığı tanısını düşünmeye sevk etmelidir.¹⁶¹ Var olan hastalık belirtileri gebeliğe atfedilebildiği için zamanında tanı konulması sıklıkla gecikmektedir. Akut iskemik göğüs ağrısının başlıca ayırıcı tanıları preeklampsi, akut akciğer embolisi ve aort diseksiyonunu içerir. Kalp duvarı hareket anormalliklerinin varlığını değerlendirmek için güvenle ekokardiyografi kullanılabilir. Kararlı durumdaki hastalarda egzersiz EKG veya egzersiz ekokardiyografisi uygulanabilir. Aksine, radyasyon riski dolayısıyla radyoizotop stres testlerinden kaçınılmalıdır. Doğum sonrası

şiddetli kanamalarla birlikte hemorajik şok da iskemik EKG değişiklikleri ve sol ventrikül duvar hareket anormallikleriyle birlikte troponin düzeylerinin yükselmesine yol açabilmektedir.

6.1 Anne ve çocuğuna ilişkin risk

Anne olma yaşının artması ve gebe kalan yüksek riskli kadınların sayısında artış nedeniyle gebeliğe bağlı AKS olgularında da artış beklenmektedir. Rezidüel iskemik ve klinik sol ventrikül işlev bozukluğu belirtilerinin yokluğunda koroner atardamar hastalığı bilinen kadınlar gebe kalmayı düşünebilir. Gebe kalınmadan önce kardiyak risk değerlendirmesi kuvvetle önerilmektedir (bkz Bölüm 2.11). Gebelik sırasında nadiren AKS görülmektedir. (100.000 doğumda 3-6 olgu).¹⁶²⁻¹⁶⁴ AKS, sigara kullanımı, yüksek kan basıncı, hiperlipidemi, ileri yaş, diabetes mellitus ve pozitif ailesel öykü gibi başlıca koroner atardamar hastalığı risk faktörleriyle yakından ilişkilidir. AKS riskine katkıda bulunan diğer faktörler (pre) eklampsi, trombofil, doğum sonrası enfeksi-

yonlar ve ciddi derecede doğum sonrası kanamayı içerir.^{161,163-165} Gebeliğin her evresinde gebelikle ilişkili AKS oluşabilmektedir. Spontane koroner atardamar diseksiyonları gebe olmayanlara göre gebe kadınlarda daha yaygın biçimde görülmektedir. Bu olguların en çok doğum sırasında veya doğum sonrası erken dönemde görüldüğü rapor edilmiştir.¹⁶³ Yüksek progesteron düzeyleri, ardından damar duvarı kolajen dokusunda yapısal değişikliklerle ilişkili olabilirler. Doğum sonrası kanama için verilen ergometrin koroner damarlarda kasılma ve iskemiye yol açabilmektedir. Trombüsler ve diseksiyonlar doğum öncesine göre peripartum dönemde daha sık oluşmaktadır.¹⁶³

AKS sonrasında annede ölüm oranının %5-10 arasında ve peripartum dönemde en yüksek düzeyde olduğu hesaplanmıştır. Birincil perkütan koroner girişim (PKG) ile sağkalım iyileşmiştir.¹⁶²⁻¹⁶⁴ Annede uzun süreli prognoz başlıca enfarktüsün büyüklüğü ve kardiyovasküler risk profiline bağlıdır. Doğumdan önce AKS, fetüs ölümü ve erken doğuma yol açabilmektedir. Bu riskler esasen annedeki kalp hastalığının şiddet derecesiyile ilişkilidir.

6.2 Tedavi

ST yükselmeli AKS'de ilk adım hastayı hemen tanısal anjiyografi ve birincil PKG için yetkin bir girişim merkezine sevk etmektedir.

Gebelik sırasında girişimler. Aynı zamanda koroner atardamar diseksiyonu tanısı da konacağı için tromboliz yerine perkütan koroner girişim (PKG) olasılığıyla koroner anjiyografi tercih edilmektedir. Fetüse potansiyel hasar riski özellikle gebeliğin ilk üçayda akılda tutulmalıdır. Gebelikte ST yükselmeli miyokart enfarktüsü sırasında bildirilen stentlemelerin hepsinde çıplak metal stentler kullanılmış olduğundan gebe kadınlarda ilaç salan stentlerin güvenilirliği hâlâ bilinmemektedir. İlaç salan stentler ayrıca uzun süreli ikili antitrombotik tedaviye gerek gösterdiklerinden kullanılmamaları gerekir. Rekombinan doku plazminojen aktivatörleri plasentayı geçmemelerine rağmen kanama komplikasyonlarını (subplasental kanama) tetikleyebildiklerinden, ancak PKG olanağı mevcut olmadığı zaman yaşamı tehdit edici AKS'de trombolitik tedavi uygulanmalıdır.¹⁶⁶ Orta veya yüksek riskli ST yükselmeli AKS'li koroner anatomiyi değerlendirmek için girişimsel bir yaklaşım gereklidir. Egzersiz sırasında hastalık belirtileri ortaya çıkan kararlı durumlarda, dikkatli gözlem ve tıbbi tedavi tercih edilen tedavi şeklidir.¹⁶⁷ Hastaların klinik durumlarında bir kötüleşme varsa girişimsel yaklaşım gerekli olmaktadır. Yinelenen koroner diseksiyonlarda fetüsün yaşayıp yaşamadığına göre erkenden doğum düşünülebilir. Gebelik sırasında uygulanmış olasılıkla yüksek ölüm oranlarına neden olabilen acil koroner atardamar baypas greft cerrahisine ilişkin az sayıda veri mevcuttur.^{163,164}

Tıbbi tedavi. Gebelik sırasında ADE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler) ve renin inhibitörlerinin kullanılması sakıncalıdır (bkz Bölüm 11). Beta blokerler ve düşük dozda asetilsalisilik asidin oldukça güvenli olduğunun düşünülmesine rağmen tiyeniopiridinlerin güvenlik profili bilinmemektedir. Kesinlikle gerekli olduğu (örn: stentlemeden sonra) takdirde ve

mümkün olan en kısa süre klopidogrel kullanılmalıdır. Güvenirlik verileri mevcut olmadığı için gebelik döneminde glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri, bivalirudin, prasugrel ve tikagrelorin kullanılması önerilmemektedir.

Doğum. Olguların çoğunda vajinal yolla doğum uygun olacaktır. Doğum Bölüm 2.9'da tartışılmaktadır.

6.3 Koroner atardamar hastalığının tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 13 Koroner atardamar hastalığının tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Gebe kadında göğüs ağrısı varsa EKG çektilmeli ve troponin düzeyleri ölçülmelidir.	I	C
Gebelik sırasında STEMI için koroner anjiyoplasti tercih edilen reperfüzyon terapisisidir.	I	C
ST yükselmez, risk kriterleri olmayan AKS'de konservatif tedavi düşünülmelidir.	IIa	C
Risk kriterleri olan ST yükselmez AKS'de (NSTEMI dahil) girişimsel tedavi düşünülmelidir.	IIa	C

^a Öneri sınıfı

^b Kanıt düzeyi.

AKS = akut koroner sendrom; EKG = elektrokardiyogram

NSTEMI = ST yükselmez miyokart enfarktüsü;

STEMI = ST-yükselmeli miyokart enfarktüsü.

7. Kardiyomiyopatiler ve kalp yetersizliği

Avrupa'da kardiyomiyopatilerin günümüzdeki görülme sıklığı bilinmemektedir. Gebelikle ilişkili kardiyomiyopatilerin farklı, edinilmiş ve kalıtsal nedenleri [peripartum kardiyomiyopati (PPKM), toksik kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati (HKM), genişlemiş kardiyomiyopati [DKM], depo hastalıkları] mevcuttur. Kardiyomiyopatiler seyrek görülen hastalıklar olup gebelikte ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir.¹⁶⁸

7.1 Peripartum kardiyomiyopati

Yakın zamanda PPKM gözden geçirilmiştir.¹⁶⁸ En önemli yönleri burada kısaca anlatılmıştır. Görülme sıklığının 1.300-1.400 gebelikte bir olması ya genetik ya da kültürel faktörleri vurgulamaktadır.^{168,169} Yatıklaştırıcı faktörler çoğul gebelik, çoğul doğum, aile öyküsü, etnik köken, sigara içimi, diyabet hipertansiyon, preeklampsi, beslenme bozukluğu, ileri yaşta çocuk sahibi olma, onlu yaşlarda gebeliği ve uzun süreli beta bloker kullanımını içerir.^{168,169} PPKM'nin etiyolojisi belli olmamakla bir-

likte enfeksiyonlar, iltihaplanmalar ve otoimmün süreçler rol oynayabilmektedir.¹⁷⁰ Dengelenmemiş oksidatif stres sonucu olarak laktasyon hormonu prolaktinin proteolitik yolla güçlü bir anjiyostatik faktör ve apoptotik parçacık öncüllerine parçalanmasının PPKM'ye yol açtığından kuşkulandır.¹⁷¹

Güncel tanımlamalara göre PPKM gebeliğin sonuna doğru veya doğum sonrası aylarda, SV sistolik işlev bozukluğuna bağlı olarak kalp yetersizliğiyle ortaya çıkan bir idiyopatik kardiyomiopati. PPKM, kalp yetersizliğinin başka bir nedeni saptanmadığında, diğer nedenler dışlanarak konulan bir tanıdır. SV genişlememiş olmakla birlikte EF hemen hemen her zaman %45'in altına düşmektedir.¹⁶⁸

Belirtiler ve bulgular sıklıkla kalp yetersizliği için tipiktir. Ancak gebeliğin ve doğum sonrası dönemin özel fizyolojik durumu nedeniyle PPKM hastalarında geniş bir semptom spektrumu rapor edilmiştir. Gebelik öncesi durumuna geri dönmeye gecikme olan kadınların hepsinde PPKM'den kuşkulandırılır. Sıklıkla hastalar akut kalp yetersizliği belirtileri göstermektedir. Kompleks ventrikül ritim düzensizlikleri ve ani kalp durması da tanımlanmıştır.

Bazı olgularda tanısal kriterlerin hepsi kesinlikle karşılanmamış olabilir. SV işlevini değerlendirmede ekokardiyografi tercih edilen yöntemdir. Kalıtsal geçişli DKM aynı zaman aralığında ortaya çıkabildiği gibi PPKM'den ayırt edilemez.^{172,173}

Tedavi

PPKM'de kalp yetersizliği çok hızlı gelişebilmektedir. PPKM'de kalp yetersizliği tedavi kılavuzları uygulanır.¹⁷⁴

Girişimler

Hasta optimal tıbbi tedaviye rağmen inotrop ilaçlara bağımlıysa intraaortik balon pompası kounterpulsasyonu, ventriküle yardımcı cihazları uygulama ve transplant danışma ekiplerinin bulunduğu merkezlere sevk edilmelidir. Aort kounterpulsasyonun kullanılması ve bir yardımcı cihazın implantasyonu uzmanlarla tartışılmalıdır. PPKM prognozunun DKM'den farklı olduğu, tanı konduktan sonraki ilk 6 ay içinde önemli oranda hastada SV işlevlerinin iyileştiği veya normaleştiğini kaydetmek önemlidir. Kararlar verilirken oldukça yüksek oranda (yaklaşık %50) kendiliğinden iyileşme olduğu göz önüne alınmalıdır.¹⁷⁵

Cihazlar ve kalp nakli

İlk başvurudan sonraki ilk 6 ay içinde optimal tıbbi tedaviye rağmen hastalık belirtileri ve şiddetli SV işlev bozukluğu gösteren, QRS süresi > 120 msn olan kadınlar için klinisyenlerin çoğu kardiyak resenkronizasyon tedavisi veya implante edilebilir kardiyoversiyon defibrilatör (IKD) uygulamasını tavsiye edecektir. Mekanik dolaşım desteğinin mümkün olmadığı, bireysel nedenlerden dolayı istenmediği veya 6-12 ay mekanik dolaşım desteğine rağmen iyileşmeyen hastalar için kalp nakli düşünülmelidir. Kalp naklinden sonra PPKM hastalarının prognozu DKM hastalarında olduğu gibidir.¹⁷⁶

Tıbbi tedavi

Kronik kalp yetersizliğinin tedavisi için hastanın gebelik durumu önemlidir. PPKM olan hastaların çoğu peri- ve postpartum dönemde başvurmaktadır. Gebelik sırasında PPKM ile başvuran kadınlar kalp ve doğuma ilişkin bakıma gerek gösterirler. İlaçları yazarken fetüse olası olumsuz etkiler göz önüne alınmalıdır. Hemodinamik değişkenlikle birlikte ilerlemiş kalp yetersizliği ile gelen veya kalp yetersizliği devam eden kadınlar için gebelik yaşına bakılmaksızın acilen doğum düşünülebilir. Bebek doğmaz hasta hemodinamik açıdan kararlı durumda ise kalp yetersizliği için standart tedavi uygulanabilmektedir (Bölüm 7.4).

Doğumdan sonra erken dönemde pıhtıöner tedavide dikkatli olunmalı, PPKM hastalarında sıklıkla periferik emboli ve ventriküllerde trombüsler görüldüğünden kanama durduğu zaman çok düşük EF'si olan hastalarda kullanılması düşünülmelidir.¹⁶⁸ Bu durum kısmen peripartum dönemde artmış prokoagülan aktiviteye bağlıdır.¹⁷⁷

Kalp yetersizliği akut ve kronik kalp yetersizliği kılavuzlarına göre tedavi edilmelidir.¹⁷⁴ Gebelik sırasında ADE inhibitörleri, ARB'ler ve renin inhibitörlerinin kullanılmaları fetüse toksik etkileri nedeniyle sakıncalıdır.^{178,179} Emzirme dönemi sırasında ADE inhibitörlerine gerek duyulursa, benazepril, kaptopril veya enalapril tercih edilmelidir. Artyükün azaltılması için ADE inhibitörleri /ARB'ler yerine hidralazin ve nitratlar kullanılabilir. İnotropik ilaçlara gerek duyulursa dopamin ve levosimendan kullanılabilir. Tolere ediliyorsa kalp yetersizliği olan hastaların tümüne β-bloker tedavi gereklidir.³ Beta-1 seçici ilaçlar (örn. metoprolol) tercih edilmelidir. Atenolol kullanılmamalıdır.¹⁸⁰ Hipoglisemi, bradikardi ve solunumun baskılanmasını dışlama amacıyla yenidoğanlar doğumdan sonra 24-48 saat gözetim altında tutulmalıdır. Plasentaya kan akışını azaltabildiklerinden diüretikler yalnızca akciğer konjesyonu varlığında kullanılmalıdır.¹⁶⁹ En büyük sıklıkla furosemid ve hidroklorotiyazit kullanılmaktadır. Aldosteron antagonistlerinden kaçınılmalıdır.¹⁸¹ Spironolaktin ilk üçayda antiandrojenik etkilere neden olabilmektedir. Eplerenona ilişkin bilgi yoktur.

Gebelik sırasında pıhtılaşma aktivitesi artmıştır (bkz Bölüm 2.4).¹⁷⁷ PPKM'de azalmış EF bağlamında DMAH veya oral pıhtıöner ilaçlarla tedavi düşünülmelidir. Görüntülemeyle kalp içinde trombüsü olduğu saptanan, sistemik embolizm kanıtları¹⁷⁴ ya da kalp yetersizliği, paroksizmal veya kalıcı AF'si olan hastalar için pıhtıöner tedavi önerilmektedir. İnmeyi önlemek için gebeliğin evresine göre DMAH veya K vitamini antagonistleri önerilmektedir.^{142,174,182} DMAH kullanıldığında anti-Xa düzeyleri izlenmelidir.

Doğum

Hasta hemodinamik açıdan kararlı durumda, sezaryenle doğum için herhangi bir obstetrik endikasyon yoksa her zaman vajinal yolla doğum tercih edilir. Yakından hemodinamik izlem gerekir. Epidural analjezi tercih edilir. Çocuk üzerine belirgin olumsuz etkileri olmaksızın hastaların %17'sinde erken doğum bildirilmiştir.¹⁸³ Tedaviye rağmen ilerlemiş kalp yetersizliği ve değişken hemodinamisi olan kadınlarda gebeliğin süresine bakılmaksızın acil doğum düşünülmelidir. Kombine spinal-epidural

anestezi altında sezaryenle doğum önerilmektedir.¹⁸⁴ Deneyimli uzmanlardan kurulu bir ekibe gerek vardır.

Emzirme

Emziren kadınlarda bazı ADE inhibitörleri (benazepril, kaptopril, enalapril) yeterince test edilmiş olup annelerde kullanılması bebekler için güvenlidir.¹⁸⁵ Böbrek işlev bozukluğunun bir göstergesi olarak ilk 4 hafta boyunca bebeğin vücut ağırlığının izlenmesi gerekir. Güncel bir küçük çaplı ileriye yönelik bir pilot çalışma, standart kalp yetersizliği tedavisine bromokriptin eklenmesinin akut şiddetli PPKM'li kadınlarda ventriküler EF ve klinik sonuçlar üzerine yararlı etkileri olduğu varsayımını desteklemektedir.¹⁸⁶ Ayrıca, laktasyon ve emzirmenin yüksek metabolik talepleri nedeniyle laktasyonun engellenmesi düşünülebilir.

Yinelenen gebeliklere ilişkin prognoz ve öneriler

Dünya ölçeğinde ölüm oranları ABD'de beyaz tenlilerde %0-9 Afrika kökenli Amerikalılarda, Güney Afrika ve Haiti toplumlarında %15'e ulaşmaktadır. Avrupa ülkelerinde şimdiye kadar sistematik çalışmalar yapılmamıştır. Optimal tıbbi tedaviye rağmen olguların %50'sine varan oranında SV işlevlerinde kötüleşme olduğu bildirilmektedir.¹⁸⁷

Ardışık bir gebelik PPKM için %30-50 oranında nüks riski taşır.^{169,175} EF normalleşmediği takdirde bir sonraki gebelikten vazgeçilmelidir. EF normalleşmiş olsa bile yeni bir gebelikte hastalığın yinelenme riski nedeniyle hastaya danışmanlık hizmetleri verilmesi gerekmektedir.

7.2 Dilate kardiyomiopati

DKM, kalp yetersizliği, SV genişlemesi ve bilinmeyen kökenli SV sistolik işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Belirtilerin ortaya çıkış zamanına göre PPKM'den ayırt edilebilmektedir. Gebe kalınmadan önce varlığı bilinmese bile DKM en büyük sıklıkla hemodinamik yükün artmakta olduğu ilk veya ikinci üç aylar sırasında ortaya çıkmaktadır. Ailesel DKM öyküsü DKM tanısı lehine, PPKM aleyhine ipuçları verir. Az sayıda DKM olgusunda gebelik sırasında belirgin kötüleşme tanımlanmıştır.¹⁸⁸

İnfiltratif veya toksik kardiyomiopati, depolama hastalıkları ve başka seyrek görülen formlar gibi ikincil kardiyomiopati gebelik sırasında ortaya çıkabilirler. Hipertansif veya iskemik kalp hastalıkları da benzer klinik tablolara neden olabilirler.

Anne ve yenidoğana ilişkin risk

DKM'li kadınlar gebelik ve peripartum döneminde durumun kötüleşme riski konusunda bilgilendirilmelidir (bkz Bölüm 2). Bireysel riskin katmanlandırılmasına göre önerilerde bulunulmalıdır. Gebelik oluşursa %40'den düşük SVEF yüksek riskin öngördürücü faktörü olup üçüncü basamak bir sağlık merkezinde yakından izlem önerilmelidir. SVEF %20'den düşükse anne ölüm oranları çok yüksek olup gebeliğin sonlandırılması düşünülmelidir.

Tedavi

Atriyal ritim düzensizlikleri olanlar için gebeliğin evresine göre DMAH ve K vitamini antagonistleriyle pıhtıöner tedavisi düşünülmelidir.

DKM, PPKM için yukarıda tanımlanan gebeliğe ilişkin adaptasyonlarla birlikte güncel ESC /Avrupa Yoğun Bakım Tıp Derneği (ESC/European Society of Intensive Care Medicine [ESICM]) kalp yetersizliği kılavuzlarına göre tedavi edilir.¹⁷⁴

7.3 Hipertrofik kardiyomiopati

HKM en sık görülen genetik kalp hastalığıdır.¹⁸⁹ Hastalığa sıklıkla ilk kez gebelik sırasında ekokardiyografiyle tanı konur. Hipertrofiye olmuş uyum sağlayamayan miyokarda bağlı diyastolik işlev bozukluğu, şiddetli sol ventrikül dış akış yolu tıkanıklığı ve ritim düzensizlikleri en sık görülen komplikasyonlardır.

Hastalık belirtileri kalp yetersizliği için tipik olup dışakış yolu tıkanıklığına reaksiyon olarak fiziksel aktivite sırasında artmış diyastol sonu basınç veya senkopa bağlı akciğer konjesyonuyla ilişkilidir. Sıklıkla supraventriküler ve ventrikül ritim düzensizlikleri görülmektedir.

Anne ve yenidoğana ilişkin riskler

HKM'li kadınlar genellikle gebeliği iyi tolere etmektedir. Gebelik öncesinde hastalık belirtileri gösteren kadınlarla yüksek dışakış yolu gradyanı olan kadınlarda risk artmaktadır. Gebelik öncesinde yüksek riskli klinik profili olan hastalar daha büyük bir risk altında olup özel obstetrik bakıma gerek gösterirler.^{34,190} Düşük riskli olgular müdahalesiz vajinal yolla doğumu başarabilir.

Tedavi

Efor veya duygusal stres sırasında ani akciğer konjesyonuyla önlemek için orta derecede şiddetli sol ventrikül dış akış yolu tıkanıklığı ve/veya maksimal duvar kalınlığı > 15 mm olan hastalarda beta blokerlerin kullanılması düşünülmelidir.¹⁸⁹ AF'de hız kontrolünü sağlamak ve ventrikül ritim düzensizliklerini baskılamak için beta blokerler kullanılabilir. Beta blokerler tolere edilmediğinde ikinci seçenek olarak verapamil kullanılabilir. (fetüste AV bloka neden olmamaya dikkat edin). AF tolere edilmediğinden kalıcı ritim düzensizliklerinde kardiyoversiyon düşünülmelidir. Paroksizmal ve kalıcı AF'si olan hastalarda gebeliğin evresine göre DMAH veya K vitamini antagonistleriyle pıhtıöner tedavisi önerilmektedir. Kişisel veya ailesel ani ölüm öyküsü olan hastalar patolojik kalp çarpıntıları veya senkop öncesi belirtiler bildirildiği takdirde hızlı araştırma ile yakın gözetime gerek duyarlar.

Doğum

Düşük riskli olgular vajinal yolla normal spontan doğum yapmış olabilir. Her halde, komplikasyonlar oluşabileceğinden diğer hastaların tümü için önceden planlanmış doğum yöntemi önerilir. Sol ventrikül dış akış yolu tıkanıklığının şiddet derecesi bölgesel anestezinin kabul edilebilirliğini belirleyecektir. Epidural anestezi sistemik vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olduğundan şiddetli sol ventrikül dış akış yolu tıkanıklığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. İhtiyatla i.v. sıvılar verilmeli, diyastolik işlev bozukluğunda yeterince tolere edilmediği için sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır. Sintosinon hipotansiyon, kalp ritim düzensizlikleri ve taşikardiye neden olabileceğinden yalnızca yavaş infüzyon şeklinde verilmelidir.

7.4 Kalp yetersizliği tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 14 Kardiyomiopati ve kalp yetersizliği tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Görüntülemeyle kalp içinde trombus saptanan veya sistemik emboli kanıtları olan hastalarda pıhtıöneriler tedavi önerilmektedir.	I	A ¹⁷⁴
Gebelik sırasında KY saptanan kadınlar bazı ilaçların gebelikte sakıncalı olduğunu göz önüne alarak gebe olmayan kadınlara ilişkin güncel kılavuzlara göre tedavi edilmelidir. bkz Bölüm 11 Tablo 21.	I	B ¹⁶⁸
DKM'li kadınlar gebelik ve peripartum dönemde durumlarının kötüleşme riski konusunda bilgilendirilmelidir.	I	C
Kişisel veya ailesel ani ölüm öyküsü olan hastalarda anormal kalp çarpıntıları veya senkop öncesi belirtiler bildirildiğinde acil araştırma ve yakından gözetim önerilmektedir.	I	C
Atriyal fibrilasyon hastalarında gebeliğin evresine göre DMAH veya K vitamini antagonistleriyle pıhtıöneriler tedavi önerilmektedir.	I	C
HKM li kadınlarda beta blokerle korunma altında doğum yaptırılmalıdır.	IIa	C
HKM hastaların tümü ve orta derecede şiddetli SVDAYT'si veya maksimal duvar kalınlığının > 15 mm olduğu hastalarda ani akciğer konjesyonunu önlemek için beta blokerler düşünülmalıdır.	IIa	C
HKM'de kalıcı atriyal fibrilasyon için kardiyoversiyon düşünülmalıdır.	IIa	C
Laktasyon ve emzirmenin yüksek metabolik talepleri nedeniyle PPKM'de laktasyonun engellenmesi düşünülebilir.	IIb	C
PPKM hastalarında SVEF normalleşmediği takdirde daha sonra gebe kalınması önerilmemektedir.	III	C

^a Öneri sınıfı.

^b Kanıt düzeyi.

DKM = genişlemiş kardiyomiopati; HKM = hipertrofik kardiyomiopati; KY = kalp yetersizliği; DMAH = düşük molekül ağırlıklı heparin; SVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SVDAYT = sol ventrikül dışa çıkış yolu tıkanıklığı; PPKM = peripartum kardiyomiopati

8. Kalp ritmi düzensizlikleri

Gebelik sırasında hem prematüre ekstra atımlar hem de inatçı taşiaritmiler daha çok sıklaşmakta, hatta ilk kez görülebilmektedir. Gebelik sırasında olguların yaklaşık %20-44'ünde paroksis-

mal supraventriküler taşikardi (SVT) oluşmaktadır.⁶⁰ Anormal kalp çarpıntılarının çoğu iyi huylu olmasına rağmen yeni başlangıçlı VT kaygı nedeni olduğu gibi hastalarda alta yatan yapısal kalp hastalığının varlığı araştırılmalıdır.

Kalp ritmini düzenleyici ilaçların fetüs üzerine potansiyel olumsuz etkileri önemli kaygı nedenidir. Bu ilaçların tümüyle fetüse zarar verebileceği düşünülmalıdır. Maksimal teratojenik risk gebeliğin ilk üç ayıyla ilişkilendirilmesine rağmen daha sonraki aylarda ilaca maruziyet fetüsün büyümesi ve gelişmesini olumsuz etkilemekte ve proaritmik riskini artırabilmektedir. Gebelik sırasında kalp ritmini düzenleyici ilaçlarla yapılmış önemli kontrollü çalışmalar yoktur Kalp ritmini düzenleyici ilaçlar Bölüm 11'de listelenmiştir.

Gebelik sırasında taşiaritmilerin potansiyel olarak nüks etme sorunu nedeniyle ilaçlara devam etme veya kesmenin riskleri ve yararları dikkatle hesaba katılmalıdır. Bu kararlar bireysel değerlendirilmeli, kalp ritmi düzensizliklerinin ve alta yatan kalp hastalığının doğasına bağlıdır. Semptomatik taşiaritmilerin gebelik öncesinde mümkünse kateterle ablasyon tedavisi önem taşır.

8.1 Yapısal ve doğuştan kalp hastalığıyla ilişkili ritim düzensizlikleri

Doğuştan kalp hastalıkları olanlarda %15'e varan (ortalama %5) oranda tedavi gerektiren supraventriküler ve ventriküler ritim düzensizlikleri gelişmektedir.⁵⁶ Sürekli taşikardi özellikle atriyal flutter atakları iyi tolere edilemediği gibi yapısal kalp hastalığı olanlarda fetüsün yetersiz perfüzyonuna neden olabilmektedir. Sinüs ritmine dönmek için doğru akımla kardiyoversiyon uygulanmalıdır. Ventrikül hızını kontrol için digoksin kullanılabilir de ritim düzensizliklerinden koruyucu etkisi yoktur. Sol veya sağ ventrikül fonksiyonu bozulduğu takdirde ihtiyatla beta blokerler, sınıf I antiaritmik ilaçlar ve sotalol kullanılmalıdır (bkz Bölüm 11). Diğer tedavilerin başarısız olduğu durumda ve en düşük etkili dozda amiodaron kullanılmalıdır (bkz Bölüm 11).

8.2 Spesifik kalp ritmi düzensizlikleri

8.2.1 Supraventriküler taşikardi

Atriyoventriküler düğüm yeniden giriş taşikardisi ve atriyoventriküler yeniden giriş taşikardisi

Bir AV düğümü yeniden giriş taşikardisi veya aksesuar yolağı tutan AV yeniden giriş taşikardisi vagal manevralarla veya başarısız kaldığında i.v. adenozin ile sona erdirilebilir¹⁹¹ Vagal manevralar bir paroksizmal SVT atağını sonlandırmada başarısız kaldığında i.v. adenozin ilk seçilecek ilaçtır.¹⁹¹ Adenozin taşikardiyi sonlandırmada başarısız olduğunda i.v. metoprolol önerilir. Hastanın rahatsızlıkları dayanılmaz olduğu veya taşikardi hemodinamik durumu riske attığı takdirde koruyucu olarak antiaritmik ilaç tedavisi uygulanmalıdır (Tablo 15). Bu durumda ilk tercih olarak digoksin veya bir seçici beta bloker (metoprolol) daha sonra sotalol, flekainit veya propafenon kullanılmalıdır.¹⁹² İstirahat EKG'sinde belirgin preeksitasyonu olan hastalarda AV düğümünü bloke edici ilaçlar kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında gerekli olduğu takdirde özellikle seçili hastalarda kateterle ablasyon düşünülmalıdır.

Fokal atriyal taşikardi

İlaça dirençli olmaları, sebat etme eğilimleri ve yapısal kalp hastalığıyla ilişkileri nedeniyle gebelik sırasında atriyal taşikardi olgularının tedavisi genellikle daha güçtür. Taşikardiyle tetiklenmiş kardiyomiyopatiden kaçınmak için β -blokerler ve/veya dijital ile kalp hızı kontrol altına alınmalıdır. Kesin hastalık belirtileri olan hastalar için koruyucu olarak kalp ritmini düzenleyici ilaç tedavisi (flekainit, propafenon veya sotalol) kullanılır. Kalp ritmi düzensizlikleri başka ilaçlarla kontrol altına alınamadığı takdirde amiodaron kullanılmalıdır.

Taşikardi nüksü nedeniyle genellikle elektriksel kardiyoversiyon önerilmemektedir. Atriyal taşikardilerin yaklaşık %30'u adenozinle sonlandırılabilir. İlaça dirençli ve ilacı yeterince tolere edemeyen olgularda kateterle ablasyon düşünülmelidir.

8.2.2 Atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon

Yapısal kalp hastalığı veya hipertiroidi mevcut değilse gebelik sırasında atriyal flutter ve AF çok seyrek görülmektedir. Bu kalp ritmi düzensizliklerine verilen hızlı ventrikül yanıtı hem anne hem de fetus için ciddi hemodinamik sonuçlara yol açabilmektedir. O halde altta yatan rahatsızlığın tanı ve tedavisi ilk önceliklerdir. Hemodinamik durumun değişken olduğu hallerde elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır.

Hemodinamik açıdan kararlı, yapısal olarak normal hastalarda atriyal flutter ve AF'nin farmakolojik yolla sonlandırılması düşünülmelidir. İntravenöz ibutilit veya flekainit genellikle etkili olup, kullanılması düşünülebilirse de gebelikte deneyimi çok kısıtlıdır.¹⁹³ Gebelik sırasında farmakolojik kardiyoversiyon için intravenöz propafenon ve i.v. varnakalant gibi yeni sınıf III kalp ritmini düzenleyici ilaçlarla az sayıda deneyim (veya hiç) sahibi olduğundan tüm diğer kardiyoversiyon çabaları başarısız kaldığı takdirde bu ilaçların kullanılması düşünülebilir. Fetüse toksik etkileri nedeniyle, ancak diğer seçenekler başarısız olduğu takdirde amiodaron önerilir.

İster elektriksel yolla ister ilaçlarla uygulansın kardiyoversiyon önceden pıhtıöner tedavisi ve/veya sol atriyal trombus oluşumunu dışlamak için transözofageal ekokardiyografik incelemeyi gerektirir.¹⁸² Kırk sekiz saat veya daha uzun süreli AF veya atriyal flutter ya da AF'nin süresi bilinmediğinde,¹⁸² seçici kardiyoversiyon uygulamadan önce en azından 3 hafta pıhtıöner tedavinin (varfarin, birinci ve sonuncu üç aylarda yerine UFH veya DMAH kullanımı) düşünülmeli. 'Atriyal sersemleme' denilen olayla ilişkili tromboemboli riski nedeniyle pıhtıöner tedavisi kardiyoversiyondan sonra en azından 3 hafta devam edilmelidir.

Kırk sekiz saatten kısa süreli ve hiçbir tromboemboli risk faktörü taşımayan AF hastalarında, kardiyoversiyon sonrası oral pıhtıöner tedavisi gerek kalmaksızın kardiyoversiyon sırasında tedavi edici dozda i.v. heparin veya vücut ağırlığına göre ayarlanmış DMAH uygulaması düşünülebilir. Koruyucu tedavi olarak kalp ritmini düzenleyici ilaç ve pıhtıöner tedavi gereksinmesi sırasıyla hastalık belirtilerinin veya tromboemboli risk faktörlerinin varlığıyla ilişkilidir.¹⁸² İnme veya AF nüksüne ilişkin risk faktörleri olan hastalarda, kardiyoversiyondan sonra görünürde sinüs ritminin devam edip etmemesine bakılmaksızın antitrombositer tedaviye yaşamboyu devam edilmelidir.¹⁸²

Atriyal fibrilasyonda pıhtıöner tedavi

AF'de tromboemboli riski, risk faktörlerinin varlığına bağlıdır. Yapısal kalp hastalığı veya risk faktörleri olmayan hastalar ('izole atriyal fibrilasyon') tromboembolik olaylar açısından en düşük riski taşımakta, gebelik sırasında veya diğer zamanlarda pıhtıöner ilaç veya antitrombositer tedaviye gerek göstermemektedir. Ancak gebelik sırasında ilişkin çalışmalar yapılmamıştır. Gebe kalmayan kadınlarda CHADS2 kriterleri¹⁸² ve CHA₂DS₂VASC skoruna¹⁴² göre kalp kapak hastalığıyla ilişkili olmayan AF'de tromboembolik riskteki artış değerlendirilir. Bu hastalarda tromboemboli riski ≥ 4.0 olay/100 hasta-yıl olduğunda oral pıhtıöner tedavinin yararı belgelenmiştir (CHADS2 skoruyla ≥ 2 veya CHA₂DS₂VASC skoruyla 2 risk puanı). Bu nedenle yüksek riskli gebe kadınlarda da trombofilaksi önerilmektedir. Gebeliğin evresine göre pıhtıöner tedavi seçimi yapılır. Olguların çoğunda ikinci üç aydan beklenen doğum tarihinden 1 ay öncesine kadar K vitamini antagonistleri önerilmektedir.¹⁴² Gebeliğin ilk üç ayı ve son ayı boyunca deri altı yolla vücut ağırlığına göre ayarlanmış tedavi edici dozlarda DMAH kullanılması önerilmektedir. Dabigatran gibi yeni oral trombin antagonistlerinin yüksek dozlarda fetotoksik olduğu gösterildiğinden kullanılmamaları gerekmektedir. Yüksek riskli atriyal fibrilasyonlu hastalarda tekil veya ikili antitrombositer tedavi (klopidogrel ve asetilsalisilik asit) varfarin kadar etkili değildir.^{142,194}

Gebe olmayan yaşlı hastalarla yapılan çalışmalar DMAH'nin etkili olduğu, uygun izlem mümkünse kullanılabilirliğini göstermektedir. Gebeliğin ilk üç ayı ve son ayında deri altı yolla vücut ağırlığına göre ayarlanmış tedavi edici dozların verilmesi önerilmektedir.

Kalp hızının kontrolü

Digoksin, beta blokerler ve dihidropiridin yapısında olmayan kalsiyum kanal antagonistleri (verapamil, diltiazem) gibi AV düğümünü bloke eden ilaçlarla ventrikül hızının kontrol edilmesi önerilmektedir.¹⁸² AF'de kalp hızının kontrolünde ilk seçenek olarak beta blokerler önerilmektedir. Digoksin de kullanılabilmesine rağmen zorlu bir egzersiz sırasında daha az etkilidir.¹⁹⁵ İmmünreaktif bileşenlerle etkileşim nedeniyle gebelik sırasında kan digoksin konsantrasyonları güvenilir bir kriter değildir.¹⁹⁶ Verapamil, ikinci seçenek ilaç olmalıdır.

Kalp hızını kontrol eden ilaçlara rağmen ağır hastalık belirtilerinin varlığında koruyucu olarak kalp ritmini düzenleyici ilaçların (sotalol, flekainit veya propafenon) kullanılması düşünülebilir.¹⁸² Flekainit ve propafenon AV düğümünü bloke eden ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır. Gebelik sırasında yeni bir kalp ritmini düzenleyici ilaç olan dronedaron kullanılmamalıdır.

8.2.3 Ventriküler taşikardi

Gebelikte nadiren yaşamı tehdit edici ventrikül ritim düzensizliklerine rastlanmaktadır. Gebelik sırasında veya sonrasında aile öyküsü ve uygun tanısal testler her zaman kalıtsal kalp ritim düzensizliklerine neden olan bozuklukların varlığını akla getirebilir.⁶¹

Sağlıklı kişilerde en çok idiyopatik sağ ventriküler dışakış yolunu ilgilendiren taşikardi saptanmıştır. Ağır hastalık belirtileri veya hemodinamik riskle ilişkili olduğunda bu taşikardi profilaksi olarak verapamil veya beta bloker kullanılarak oluşturulmuş

kılavuzlara göre tedavi edilmelidir.^{61,197} Tabloya hemodinamik riskler eşlik ettiği ve ilaç tedavisi başarısız olduğu takdirde idiyopatik sağ ventrikül dışa çıkış yolunu ilgilendiren taşikardinin kateterle ablasyonu düşünülebilir.

Yapısal kalp hastalığıyla ilişkili VT, anne için artan bir kalp nedeni ani ölüm riskiyle bağlantılıdır.¹⁹⁸ Gebeliğin son altı ayı veya doğum sonrası erken dönemde yeni başlangıçlı ventriküler taşikardi belirtileri gösteren kadınlarda her zaman PPKM'nin dışlanması gerekir.

Hemodinamik değişkenliğin eşlik ettiği VT'nin akut tedavisi için gebeliğin her evresinde güvenli olduğu görünen acil kardiyoversiyon önerilmektedir. VT iyi tolere edilse bile kardiyoversiyonla kalp ritmini düzenleyici ilaçlar veya seçili olgularda kalp ritmini hızlandırarak sinüs ritmine zamanında geri dönüş istenebilir bir durumdur. Uzun olmayan QT ile ilişkili sürekli VT ve stabil hemodinamiye sahip kadınlarda taşikardiyi sonlandırmak için hemen i.v. sotalol kullanılması düşünülebilir. Stabil monomorfik VT'ye sahip hastalarda birçok ülkede mevcut olmamasına rağmen i.v. prokainamidin kullanılması düşünülebilir. Hemodinamik açıdan kararsız, kontroşokla konversiyona yanıt vermeyen veya başka ilaçların kullanılmasına rağmen nükseden sürekli monomorfik VT'de i.v. amiodaronun kullanılması düşünülmelidir. Stabil monomorfik VT'nin erken dönemde konversiyonu için i.v. amiodaron ideal değildir. Sol ventrikül işlev bozukluğu varlığında kan basıncının yakından izlenmesi önerilmektedir.

Metoprolol gibi kalp için seçici β -blokerlerle koruyucu tedavi etkili olabilmektedir. Beta blokerler etkisizse yapısal kalp hastalığı yokluğunda sotalol veya IC sınıfı kalp ritmini düzenleyici ilaçların kullanılması düşünülebilir. Tedaviye dirençli VT'nin tedavisi için, gerekirse gebelik sırasında annenin yaşamını kurtarma amacıyla ya amiodaron kullanımı ya da IKD yerleştirilmesi düşünülmelidir.^{61,199}

Doğuştan uzun QT sendromu olan kadınlarda gebelik veya öncesine göre doğum sonrası dönemde kalp durması riski daha yüksektir.²⁰⁰ Beta blokerler doğum sonrasında önemli yarar sağlamalarına rağmen bu kadınlarda gebelik sırasında da kullanılmaları önerilmektedir.

8.3 Girişimsel tedavi: kateterle ablasyon

İlaça yanıt vermeyen ve tolere edilemeyen taşikardilerde kateterle ablasyon gerekli olabilir. Yüksek radyasyona maruziyet nedeniyle ablasyon girişimi mümkünse gebeliğin ikinci üçayına ertelenmeli, ablasyon, konusunda deneyimli, uygun kurşun radyasyon kalkanı, elektrokardiyografik ve elektroanatomik haritalama sistemlerini en üst düzeyde kullanabilen bir merkezde gerçekleştirilmelidir. Fetüsün maruz kaldığı radyasyon dozu ve kateterle ablasyonun riski hesaplanmıştır.²⁵ (bkz Bölüm 2.5).

8.4 İmplant edilebilir kardiyoversiyon defibrilatörü

İmplant edilebilir bir kardiyoversiyon defibrilatörünün (IKD) varlığı yalnız başına ilerde gebelik için bir sakınca oluşturmamaktadır. Annenin yaşamını korumak için gebelik sırasında bir

IKD ile tedavi düşünülmelidir.^{61,199} Genel olarak gebelik planlanmıssa kalp nedeni ani ölüm için yüksek risk faktörlerine sahip hastalarda bir İKD'nin yerleştirilmesi düşünülmelidir.¹⁹⁹

8.5 Bradikardiler

Gebelik sırasında nadiren bradikardiler ve ileti bozuklukları görülmektedir. Belirti vermeyen bradikardiler yapısal kalp hastalığı olanlarda daha yüksek kalp hızı ve kalp debisine gereksinmelere bağlı olarak hastalık belirtileri verebilir.²⁰¹ Ancak bradikardiler altta yatan kalp hastalığı yokluğunda genellikle olumlu bir sonlanıma sahiptir.

8.5.1 Sinüs düğümü işlev bozukluğu

Doğum sırasında kalbin refleksi olarak yavaşlaması sonucu (Valsalva manevrası) sinüs bradikardisi ortaya çıkabilir. Seyrek görülen sinüs bradikardisi olguları gebe kadınların sırtüstü yatmasıyla ilişkili hipotansif sendromla ilişkilendirilmiştir. Bu sendromda inferior vena kavada kanın geri dönüşünün yüklü uterusla baskılanması nedeniyle sinüs düğümünden gelen uyarılar paradoks olarak yavaşlamaktadır. Nadiren belirti veren bradikardi oluştuğunda, annesi sol yanına yatırarak bu durum düzeltilebilir. İnatçı hastalık belirtileri için geçici kalp pili gerekli olabilir.

8.5.2 Atriyoventriküler bloklar

Altta yatan kalp hastalığı olmaksızın gebelik sırasında birinci derece AV bloku gözlenebilir. AV ileti gecikmesi genellikle His demetinin üst seviyesinde oluşmakta ve tam bir kalp blokuna ilerlememektedir. Nadiren ikinci derece AV blok oluşmakta, genellikle yapısal kalp hastalığı veya ilaç tedavisiyle ilişkilendirilmektedir. Olguların çoğu belirti veren bradikardilerle ilişkisiz ikinci derece tip I Wenckebach bloku olan hastalardır. Doğuştan kalp hastalığı olanlarda ikinci derece blok en çok onarılmış Fallot tetralojisi olgularında ve daha düşük sıklıkla VSD'lerin onarımından sonra oluşmaktadır.

Edinilmiş tam kalp bloku en büyük sıklıkla cerrahi onarım sonrası doğuştan kalp hastalığında görülmekte olup gebelik sırasında nadiren oluşmaktadır. Doğuştan AV bloklarının %30'unun farkına erişkin çağa gelene kadar varılmamakta ve gebelik sırasında ortaya çıkabilmektedirler.²⁰¹ İzole doğuştan tam kalp bloku, özellikle kaçış ritmi dar bir QRS kompleksine sahipse gebelik sırasında olumlu sonuçlanmaktadır. Gebelik sırasında genellikle kalp ritmini destekleyici önlemlere gerek yoktur. Obstetrik nedenlerle sakıncalı değilse doğuştan tam kalp bloku olan annede vajinal yolla doğum fazladan hiçbir risk taşımamaktadır.

8.5.3 Gebelikte kalp ritmi düzenleyicileri

Tam kalp bloku, bradikardi ve senkop riskiyle ilişkili hastalık belirtileri olan seçili kadın hastalarda doğum sırasında ritmi düzenleme amacıyla geçici olarak kalp pili önerilmektedir.

Kalıcı kalp pili (tercihan tek odacıklı) yerleştirimi genellikle düşük risklidir. Özellikle gebeliğin 8. haftasından sonra kalp pili yerleştirimi güvenli biçimde gerçekleştirilebilir. Bu yerleştirme işlemi için ekokardiyografi kılavuzluğu yararlı olabilir.²⁰²

8.6 Kalp ritmi düzensizliklerinin tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 15 Kalp ritmi düzensizliklerinin tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Supraventriküler taşikardinin (SVT) tedavisi		
Paroksizmal SVT'nin acilen normale dönüştürülmesi için vagal manevralar ardından adenozinin kullanılması önerilir.	I	C
Hemodinamik açıdan kararsız taşikardinin acil tedavisinde hemen elektriksel kardiyoversiyon önerilmektedir.	I	C
SVT'nin uzun süreli tedavisi için oral digoksin ^c veya metoprolol/propranolol ^{c,d} önerilmektedir.	I	C
Paroksizmal SVT'nin acilen normal ritme dönüşümü için i.v. metoprolol veya propranolol kullanılması düşünülmelidir.	IIa	C
SVT'nin uzun süreli tedavisi için digoksin veya bir beta blokerle tedavi başarısız olmuşa oral sotalol ^e veya enkainidin ^f kullanılması düşünülmelidir.	IIa	C
Paroksizmal SVT'nin normal ritme dönüşümü için i.v. verapamil kullanılması düşünülebilir.	IIb	C
SVT'nin uzun süreli tedavisi için önerilen diğer ilaçlar etkisizse son çare olarak ve amiodarone kullanılmadan önce oral propafenon veya prokainamidin kullanılması düşünülebilir.	IIb	C
Diğer AV düğümünü bloke eden ilaçlar etkisizse kalp hızını düzenleme amacıyla SVT'nin uzun süreli tedavisi için oral verapamil kullanılması düşünülebilir.	IIb	C
Herhangi bir kalp ritmi düzensizliği için atenolol ^g kullanılmamalıdır.	III	C
Ventriküler taşikardilerin (VT) tedavisi		
Gebelik öncesinde klinik açıdan gerekiyse bir İKD'nin yerleştirilmesi önerilir. Gebelik sırasında gerekli olduğu zaman da İKD önerilmektedir.	I	C
Doğuştan uzun QT sendromunun uzun süreli tedavisinde önemli yararlar sağladığında hem gebelik sırasında hem de doğum sonrası dönemde beta blokerlerin kullanılması önerilmektedir.	I	C
İdiyopatik sürekli VT'nin uzun süreli tedavisi için oral metoprolol ^{c,d} , propranolol ^{c,d} veya verapamil ^{c,f} önerilmektedir.	I	C
Kararsız ve kararlı sürekli VT'nin hemen elektriksel kardiyoversiyonu önerilmektedir.	I	C
Hemodinamik açıdan stabil ve monomorfik sürekli VT'nin hemen normal ritme döndürülmesi için i.v. sotalol ^e veya prokainamidin kullanılması düşünülmelidir.	IIa	C
Özellikle 8. gebelik haftasından sonra ekokardiyografi kılavuzluğunda kalıcı kalp pilleri veya İKD'lerin (tercihan tek odacıklı) yerleştirilmesi düşünülmelidir.	IIa	C
Monomorfik, hemodinamik durumu kararsız, elektriksel kardiyoversiyona veya başka ilaçlara yanıt vermeyen hastalarda sürekli VT'nin acilen normal ritme döndürülmesi için i.v. amiodaronun ^e kullanılması düşünülmelidir.	IIa	C
İdiyopatik süregelen VT'nin uzun süreli tedavisinde, diğer ilaçların başarısız olduğu hastalarda sotalol ^e , enkainit ^f , propafenonun ^f kullanılması düşünülmelidir.	IIa	C
İlaça yanıt vermeyen ve tolere edilemeyen taşikardilerde kateterle ablasyon düşünülebilir.	IIb	C

İlaç dozlarına ilişkin bilgiler için lütfen atriyal fibrilasyon, supraventriküler ritim düzensizlikleri ve ventriküler ritim düzensizlikleri olan hastaların tedavisine ait yayınlanmış kılavuzlara başvurunuz.^{61,142,192}

^a Öneri sınıfı.

^b Kanıt düzeyi.

^c İstirahat halinde çekilen EKG'de preekstasyon saptanan hastalarda AV düğümünü bloke eden ilaçlar kullanılmamalıdır.

^d Gebeliğin ilk üç ayında beta blokerler ihtiyatla kullanılmalıdır (bkz Bölüm 11).

^e Uzun QTc olgularında sınıf III ilaçlar kullanılmamalıdır.

^f Belli bazı atriyal taşikardi olgularında flekainit ve propafenonla birlikte AV düğümünü bloke eden ilaçların kullanılmasını düşünün

AV = atriyoventriküler; EKG = elektrokardiyogram; İKD = implante edilebilir kardiyoversiyon defibrilatörü; i.v = intravenöz; SVT = supraventriküler taşikardi; VT = ventriküler taşikardi

9. Hipertansif bozukluklar

Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde hipertansif bozukluklar anne, fetüs, yenidoğanda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu kadınlarda plasentanın vaktinden önce ayrılması (abruptio placentae) serebrovasküler olaylar, organ yetmezliği ve

yaygın damar içi pıhtılaşma bozuklukları (DIC) gibi ciddi komplikasyonlar riski göreceli olarak daha yüksektir. Fetüs, intrauterin büyüme geriliği, ölüm ile erken doğum riski altındadır. Hipertansiyon gebelikte en sık görülen tıbbi sorun olup gebeliklerin %15'e varan bölümünü komplike ettiği gibi doğum öncesi tüm hastaneye kabullerin yaklaşık dörtte birinden sorumludur.²⁰³

9.1 Tanı ve risk değerlendirmesi

Yüksek kan basıncı değerleri hasta oturur konumdayken bir civalı sfigomanometre (DKB için Korotkoff V sesi) veya bir aneroit tansiyon ölçüm cihazıyla iki ayrı zamanda doğrulanmalıdır. Hasta sol yana yatar konumdayken yapılan kan basıncı ölçümleri de makul bir alternatiftir. Yalnızca geçerliliği onaylanmış ölçüm cihazları ve ayakta hastalarda KB izlem (AKBÖ) cihazları kullanılmalıdır (bkz: www.dableducational.org). AKBÖ cihazlarıyla konan gebelik hipertansiyonu tanısı, sonuçları öngörme açısından doktor ofisinde KB ölçümüyle konan tanıdan daha değerlidir.^{205,206}

Hipertansif gebe kadınların izlemi için önerilen temel laboratuvar araştırmaları idrar tahlili, kan sayımı, hematokrit, karaciğer enzimleri, serum kreatinin ve serum ürik asit testlerini içermektedir. Yirmi dört saat toplanan idrar örneğinde standartlaştırılmış proteinüri testi kullanılmalıdır (günde 2 g ise yakın izlem, 3 g ise doğumun başlatılması düşünülmelidir). Hipertansif gebe kadınlarda belirti vermeyebilen, ancak doğumdan önce tanı konmazsa ölümcül olabilen feokromositomayı dışlamak için böbrek üstü bezlerinin ultrasonografiyle değerlendirilmesi, idrarda metanefrin ve normetanefrin analizlerinin yapılması düşünülebilir.²⁰⁷ Gebeliğin ikinci üç ayı (> 16. haftalar) sırasında, hem düşük hem de yüksek riskli kadınlarda yüksek bir preeklampsi ve intrauterin büyüme geriliği riskiyle ilişkili uteroplasental hipoperfüzyonu belirleme açısından uterus atardamarlarının Doppler ultrasonografisi yararlı olmaktadır.²⁰⁸

9.2 Gebelikte hipertansiyonun tanımlanma ve sınıflandırması

Avrupa Hipertansiyon Derneği (European Society of Hypertension (ESH)/ESC 210 veya başkalarının kullandığı derecelendirmenin aksine, gebelikte hipertansiyon tanımlaması mutlak KB değerlerine (SKB ≥ 140 mmHg veya DKB ≥ 90 mmHg)^{209,210} dayanmakta, hafif (140–159/90–109 mmHg) ve ağır ($\geq 160/110$ mmHg) hipertansiyonu ayırt etmektedir.

Gebelikte hipertansiyon tek bir olgu olmayıp aşağıdakileri kapsamaktadır:²¹²

- önceden var olan hipertansiyon
- gebelik hipertansiyonu
- önceden var olan hipertansiyon üzerine proteinüriyle birlikte gebelik hipertansiyonunun eklenmesi
- doğum öncesinde sınıflandırılmamış hipertansiyon

9.2.1 Önceden var olan hipertansiyon

Bu hipertansiyon tipi gebeliklerin %1-5'ini komplike etmekte, gebelik öncesinde var olan veya gebeliğin 20. haftasından önce gelişen yüksek kan basıncını (KB $\geq 140/90$ mmHg) ifade etmektedir. Hipertansiyon genellikle doğum sonrası 42. günden sonra da devam etmekte ve proteinüriyle ilişkili olabilmektedir.

Gebeliğin ilk üç ayında başlayan kan basıncındaki fizyolojik düşüş nedeniyle tanı konmamış hipertansif kadınların KB ölçümleri normal olabilir. Bu durum önceden var olan hipertansiyonu maskeleyebilir ve gebeliğin ileri döneminde kaydedilen yüksek kan basıncı gebelik hipertansiyonu olarak yorumlanabilir.

9.2.2 Gebelik hipertansiyonu

Gebelik hipertansiyonu gebelikte tetiklenmiş, proteinürinin eşlik ettiği veya etmediği ve gebeliklerin %6-7'sini komplike eden bir hipertansiyon formudur. Klinik açıdan önemli proteinüri (24

saatlik idrar örneğinde ≥ 0.3 g/gün veya rastgele zamanda alınmış spot idrar örneğinde ≥ 30 mg/mmol kreatinin) eşlik ettiği takdirde preeklampsi olarak bilinmektedir. Gebelik hipertansiyonu gebeliğin 20. haftasından sonra gelişmekte olguların çoğunda doğum sonrasında 42 gün içinde geçmektedir. Yetersiz organ perfüzyonuyla karakterizedir.

Preeklampsi, gebeliğe özgü spesifik bir sendrom olup gebeliğin ikinci yarısında, yeni başlangıçlı önemli proteinürinin (0,3 g/24 s) eşlik ettiği ilk kez ortaya çıkan hipertansiyon olarak tanımlanır. Hem anne hem de fetüste hastalık belirtilerine neden olan sistemik bir bozukluktur. Normal gebeliklerin %60'a varan bölümünde ödem olduğundan artık ödemin tanısız kriterlerden biri olduğu düşünülmektedir. Genellikle preeklampsi gebeliklerin %5-7'sini komplike etmekle²¹³ ayrıca önceden hipertansif kadınlarda bu oran %25'e kadar yükselmektedir. Preeklampsi en sık ilk gebelik sırasında, çoğul gebeliklerde, hidatiform molde veya diyabette oluşmaktadır. Plasenta yetersizliğiyle ilişkili olup sıklıkla fetüste büyümenin kısıtlanmasıyla sonuçlanmaktadır. İlaveten preeklampsi erken doğumun en sık görülen nedenlerinden biri olup çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin (<1500 g) %25'inden sorumludur.²¹⁴

Ağır preeklampsinin belirtileri ve bulguları:

- karaciğer ödemine bağlı sağ üst kadranda/epigastriyum bölgesinde ağrı + karaciğerde kanama
- baş ağrısı + görme bozukluğu (serebral ödem)
- oksipital lobu ilgilendiren körlük
- hiperrefleksi + klonus
- konvülsiyonlar (serebral ödem)
- HELLP sendromu: hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme, trombositopeni

Preeklampsinin tedavisi esasen durumun farkına varılması ve eninde sonunda kür sağlamak üzere plasentanın dışarı alınmasını içerir.

Proteinüri preeklampsinin bir geç dönem belirtisi olabildiğinden yeni ortaya çıkan hipertansiyona baş ağrısı, görme bozuklukları, karın ağrısı veya anormal laboratuvar testleri özellikle düşük trombosit sayısı ve anormal düzeylerde karaciğer enzimleri eşlik ettiğinde bu hastaların preeklampsi hastaları gibi tedavi edilmesi önerilmektedir.

9.2.3 Önceden var olan hipertansiyonla örtüşen proteinüriyel gebelik hipertansiyonu

Önceden var olan hipertansiyon, gebeliğin 20. haftasından sonra KB'de kötüleşme, 24 saatlik idrarda ≥ 3 g protein atılmasıyla ilişkili olduğunda bu duruma 'önceden var olan hipertansiyonla örtüşen proteinüriyel gebelik hipertansiyonu' denmektedir.

9.2.4 Doğum öncesi sınıflandırılmayan hipertansiyon

Yirmi haftalık gebelikten sonra ilk kez kan basıncı kaydedilip hipertansiyon tanısı (sistemik belirtilerle birlikte veya yalnız başına) konduğunda bu tanı 'doğum öncesi sınıflandırılmamış hipertansiyon' olarak adlandırılmaktadır. Doğum sonrası 42. gün ve sonrasında yeniden değerlendirme gereklidir.

9.3 Gebelikte hipertansiyonun tedavisi

Önceki gebeliklerinde hipertansiyon geçirmiş kadınların büyük bir çoğunluğunda hafif-orta derecede hipertansiyon (140–160/90–109 mmHg) mevcut olup kısa süreli gebelik dönemi boyunca kardiyovasküler komplikasyonlar açısından düşük bir

risk altındadırlar. Esansiyel hipertansiyonlu böbrek fonksiyonları normal anneler ve yenidoğanlar iyi sonuçlanımlara sahip olup farmakolojik tedavinin yenidoğanda sonuçların iyileşmesine yol açtığına ait herhangi bir kanıt mevcut olmadığı için bu kadınlar ilaç tedavisi adayları değildir. Önceden var olan hipertansiyonları tedavi edilmiş kadınların bir bölümü kan basınçlarında fizyolojik düşüş nedeniyle gebeliklerinin ilk yarısında ilaçlarını kesebilmektedir. Ancak yakından izlem ve gerektiğinde tedaviye yeniden başlanması gerekir.

Bebeğin yeterli zaman dilimi (7,5 yıl) boyunca izlendiği tek gebelikte hipertansiyon çalışması 30 yılı aşkın süre önce alfa-metildopayla gerçekleştirilmiştir.^{215,216}

9.4 Gebelikte hipertansiyonun farmakolojik tedavi dışında yönetimi ve hipertansiyondan korunma

SKB'si 140-150 mmHg veya DKB'si 90-99 mmHg (veya her ikisi) olan gebe kadının farmakolojik tedavi dışı önlemlerle yönetimi düşünülmelidir. Ağır gebelik hipertansiyonu (preeklampsi) tanısını doğrulamak veya dışlamak için kısa bir süre hastanede yatış gerekebilir. Bu takdirde tek etkili tedavi doğum yaptırmaktır. Bu hastanın tedavisi KB, gebelik yaşı, eşlik eden anne ve fetüse ilişkin risk faktörlerinin varlığına bağlı olup yakından gözetim, aktivitelerin kısıtlanması ve sol yana yatar konumda bir müddet yatak istirahatini içerir. Tuz kısıtlaması damar içi kan hacminin azalmasına neden olabildiğinden özellikle doğuma yakın dönemde tuz kısıtlaması olmaksızın normal bir diyet önerilir. Gebelik sırasında günde en azından 1 gram kalsiyum takviyesi sağlığa herhangi bir zararı olmaksızın preeklampsi riskini yarı yarıya azaltmıştır. Yüksek riskli kadınlarda maksimal etki göstermiştir.²¹⁷ Ancak, hipertansif bozuklukları önlemede kalsiyum ilavesine ilişkin kanıtlar çelişkilidir. Balık yağı,²¹⁸ vitamin ve besleyici madde katkıları hipertansif bozukluklardan korunmada herhangi bir role sahip değildir. Erken başlangıçlı (28. haftadan önce) preeklampsi geçirmiş olan kadınlarda koruyucu tedavi olarak düşük dozda (75-100 mg/gün) asetilsalisilik asit kullanılmaktadır.²¹⁹ ASA'ya gebe kalmadan önce veya gebelik tanısı konduktan itibaren, ancak en geç gebeliğin 16. haftasından önce başlanmalı ve doğuma kadar devam edilmelidir. Diyet yapan obez kadınlarda düşük ağırlıklı doğumlara ve daha sonra bebeklerin daha yavaş büyümesine yol açabildiğinden obez kadınlara gebelik sırasında kilo kaybı önerilmemektedir. Ancak annede obezite hem anne hem de doğacak çocukta olumsuz sonuçlara yol açabildiğinden gebelik sırasında sağlıklı ölçülerde kilo alımına ilişkin kılavuzlar oluşturulmuştur. Önerilen kilo alımları beden kütle indeksi normal (BKİ <25 kg/m²), kilo fazlası (BKİ, 25.0-29.9 kg/m²) ve obez (BKİ ≥30 kg/m²) olan gebe kadınlar için sırasıyla 11.2-15.9 kg, 6.8-11.2 kg ve <6.8 kg şeklindedir.²²⁰

9.5 Gebelikte hipertansiyonun farmakolojik tedavisi

Ağır hipertansiyonun ilaçla tedavisi gerekli ve yararlı olmasına rağmen daha hafif hipertansiyonda ilaç tedavisinin yararı tartışmalıdır. Hipertansif annenin kan basıncını düşürmek yararlı

olabilmesine rağmen düşük bir KB uteroplasental perfüzyonu bozarak fetüsün gelişmesini riske atabilmektedir.

Eskiden beri hipertansiyonu olan kadınlar özellikle ikinci ve üçüncü üçaylarda fetüste ağır toksisiteye neden oldukları için ADE inhibitörleri, ARB'ler ve direkt renin inhibitörleri gibi kesinlikle kullanılmaması gereken ilaçlar dışında halen aldıkları ilaçlara devam edebilirler (Tablo 21). Gebeliğin ilk üç ayında kazıen alındıkları takdirde başka bir ilaca geçilmesi, fetal ultrasonografi ile yakından izlem, önerilen ve genellikle yeterli önlemlerdir.

Gebelik sırasında hipertansiyonun uzun süreli tedavisi için alfa-metildopa tercih edilir.²¹⁶ Bir alfa/beta bloker olan labetalol metildopaya benzer etkinliğe sahiptir. Ağır hipertansiyonda i.v. yolla verilebilir. Metoprolol da önerilmektedir.²²¹ Hipertansiyon tedavisinde nifedipin (oral) veya isradipin (i.v.) gibi kalsiyum kanal blokerleri ikinci tercih ilaçlardır.²²² Bu ilaçlar hipertansif acillerde veya preeklampsinin neden olduğu hipertansiyonda verilebilir. Magnezyum sülfat ile potansiyel sinerjizmi annede hipotansiyon ve fetüste hipoksiyi tetikleyebilmektedir. Hipertansif acillerde urapidil de tercih edilebilir. Nöbetlerin tedavisi ve eklampside korunmada i.v. magnezyum sülfat tercih edilir. Plasentaya giden kan akışını yavaşlatabildiklerinden hipertansiyon tedavisinde diüretiklerden kaçınılması gerekir. Preeklampside bu ilaçların kullanılması önerilmemektedir.

9.5.1 Hafif-orta derecede hipertansiyonun tedavisi

Hafif-orta derecede hipertansiyon için antihipertansif tedavinin yararları ve riskleri halen tartışmalıdır. (SKB 140-169 mmHg ve DKB' 90-109 mmHg) Güncel ESH/ESC Kılavuzları²¹⁰ aşağıdaki kriterlere sahip kadınlarda SKB 140 mmHg veya DKB 90 mmHg olduğu takdirde antihipertansif tedaviye başlanmasını önermektedir:

- proteinüriyle birlikte veya yalnız başına gebelik hipertansiyonu
- önceden var olan hipertansiyonla örtüşen gebelik hipertansiyonu
- klinik belirti vermeyen organ hasarına neden olmuş veya gebelik sırasında herhangi bir anda belirtiler vermiş hipertansiyon

Diğer koşullarda ESH/ESC, SKB, 150 mmHg ve DKB, 95 mmHg ise antihipertansif tedaviye başlanmasını önermektedir. Bu Görev Grubu bu kılavuzlara uyulmasını tavsiye etmektedir.

9.5.2 Ağır hipertansiyonun tedavisi

Ağır hipertansiyonun tanımlanmasına ilişkin bir uzlaşma olmadığı gibi değerler 160-180 mmHg / >110 mmHg arasında değişmektedir. Bu Görev Grubuna göre gebe kadında SKB'nin ≥170 mmHg ve DKB'nin ≥110 mmHg olması acil ve hastanede yatışı gerektiren bir durum olarak kabul edilmektedir. Antihipertansif ilacın seçimi ve uygulama yolu doğumun gerçekleşmesi beklenen tarihe bağlıdır. İntravenöz labetalol, oral metildopa ya da nifedipinle farmakolojik tedaviye başlanmalıdır. Diğer ilaçlara göre perinatal olumsuz etki olasılığı daha yüksek olduğundan artık i.v. hidralazin tercih edilmemektedir. Hipertansif krizlerde 0,25-5,0 µg/kg/dk dozlarda infüzyon şeklinde verilen sodyum nitroprusit tercih edilmektedir. Sodyum nitroprusit, tiyosyanata metabolize olup idrarla atıldığı için uzun süreli sodyum nitroprusit tedavisi

fetüste artan bir siyanür zehirlenmesi riskiyle ilişkilidir.²²³ Akciğer ödemiyle ilişkilendirilen preeklampside nitroglicerinin (gliseril trinitrat) tercih edilir ve i.v. 5 mg/dk dozda infüzyon şeklinde verilir. Daha sonra doz yavaş yavaş 3-5 dakikada bir artırılarak maksimal doza (100 mg/dk) ulaşılır.

Doğum

Görme ve pıhtılaşma bozuklukları veya fetal distres gibi olumsuz durumlara birlikte proteinürinin eşlik ettiği gebelik hipertansiyonunda doğumun başlatılması gerekir.

Emzirme

Emziren kadınlarda emzirme kan basıncını yükseltmemektedir. Laktasyonu baskılamak için kullanılan bromokriptin hipertansiyonu tetikleyebilmektedir.²²⁴ Emziren annenin aldığı kan basıncını düşüren ilaçların tümü anne sütüne de geçmektedir. Anne sütü ve plazmadaki konsantrasyonları benzer olan propranolol ve nifedipin dışında antihipertansif ilaçların çoğu çok düşük konsantrasyonlarda anne sütüne geçmektedir.

9.6 Gebelikten sonraki prognoz

9.6.1 Doğum sonrası kan basıncı

Doğum sonrası hipertansiyon sık görülmektedir. Kan basıncı genellikle doğum sonrası ilk 5 günde yükselmektedir. Gebelik sırasında hipertansif kadınların kan basıncı doğum sonrası normale dönebilirse de doğum sonrası ilk haftada yeniden yükselebilmektedir. Doğum sonrası depresyon riski nedeniyle metildopa kullanımından kaçınmalıdır.

9.6.2 Daha sonraki gebelikte hipertansif bozuklukların yinelenme riski

İlk gebeliklerinde hipertansiyonu olan kadınlar daha sonraki gebeliklerinde artan bir risk altındadırlar.²²⁵ Hipertansiyon ne kadar erken başlarsa nüks riski de o kadar yüksektir.²²⁶

9.6.3 Gebeliğin tetiklediği hipertansiyonda uzun süreli kardiyovasküler sonuçlar

Gebelik hipertansiyonu veya preeklampsisi gelişen kadınlar ilerki yıllarda artan bir hipertansiyon, inme²²⁷ ve iskemik kalp hastalığı riski altındadır.^{228,229} Preeklampsiden sonra göreceli olarak iskemik kalp hastalığı geliştirme riski normal gebeliklere göre iki kattan daha yüksek hipertansiyon geliştirme riski ise hemen hemen dört kat kadardır.²²⁹ Ölü doğum veya fetüste büyüme geriliğiyle birlikte erken başlangıçlı preeklampsisi (gebeliğin 32. haftasından önce doğum) olan kadınların en yüksek risk grubunda olduğu düşünülür.²²⁹ Hipertansif bozuklukların gelişmesi için gebelik öncesi risk faktörleri ilerlemiş anne yaşı, yüksek kan basıncı, dislipidemi, obezite, pozitif ailesel öykü, antifosfolipit sendrom ve glikoza tahammülsüzlüğü içerir. Gebelikte hipertansif bozuklukların kadınlarda KVH için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.²³⁰ Bu nedenle doğumdan sonra daha sonraki gebeliklerde komplikasyonlardan kaçınmak ve ilerde annenin kardiyovasküler riskini azaltmak için yaşam tarzı değişiklikleri, düzenli kan basıncı ve metabolik faktörlerin kontrolü önerilmektedir.

9.7 Hipertansiyon tedavisine ilişkin öneriler

Tablo 16 Hipertansiyon tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
SKB'si 140-150 mm Hg veya DKB'si 90-99 mm Hg olan gebe kadınların farmakolojik olmayan yöntemlerle tedavi edilmesi önerilmektedir.	I	C
Gebelik hipertansiyonu veya önceden var olan hipertansiyonla örtüşen gebelik hipertansiyonu mevcut kadınlarda veya hipertansiyon ve klinik belirti vermeyen organ hasarı veya gebelik sırasında herhangi bir anda hastalık belirtileri gösterenlerde KB 140/90 mmHg ise ilaç tedavisine başlanması önerilir. Başka herhangi bir durumda, SKB > 150 mmHg veya DKB > 95 mmHg olduğunda da ilaç tedavilerine başlanması önerilmektedir.	I	C
Bir gebe kadında SKB > 170 mmHg veya DKB > 110 mmHg ise acil durum söz konusu olup hastaneye yatırılması önerilir.	I	C
Proteinüri, görme ve pıhtılaşma bozuklukları veya fetal distres gibi olumsuz durumlara ilişkili gebelik hipertansiyonunda doğumun başlatılması önerilmektedir.	I	C
Akciğer ödemiyle ilişkili preeklampside intravenöz infüzyon yoluyla nitroglicerinin verilmesi önerilmektedir.	I	C
Ağır hipertansiyonda intravenöz labetalol, oral metildopa veya nifedipinle ilaç tedavisi önerilir.	I	C
Önceden hipertansiyonu olan kadınların sıkı KB izlemi altında ADE inhibitörleri, ARB'ler ve direkt renin inhibitörleri dışında o anda aldıkları ilaçlara devam etmeleri önerilir.	Ila	C

^a Öneri sınıfı

^b Kanıt düzeyi.

ADE = anjiyotensini dönüştürücü enzim; ARB = anjiyotensin reseptör blokeri; KB = kan basıncı; DKB = diyastolik kan basıncı; SKB = sistolik kan basıncı.

10. Gebelik ve loğusalık döneminde venöz tromboemboli

10.1 Epidemiyoloji ve anneye ilişkin risk

Gebelik ve loğusalık artmış bir venöz tromboemboli (VTE) görülme sıklığıyla (tüm gebeliklerin yaklaşık %0,050-0,20'si) ilişkilidir.²³¹⁻²³⁵ Akciğer embolisi ve derin ven trombozunu içeren venöz tromboemboli (VTE) gebelikte ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenini temsil etmektedir. Akciğer embolisi 100.000 gebelikte 1,56 ölüm olayıyla Birleşik Krallık'ta doğrudan anne ölümlerinin birinci ve toplam anne ölümlerinin ise ikinci en sık görülen nedenidir.⁹ Olgu ölüm oranı ise %3,5'dir.²³⁶ Doğum sonrası erken dönemde VTE riski, özellikle sezaryenle doğum

sonrasında²³⁵ en yüksek düzeyde²³² olup doğum sonrası 6. haftadan sonra gebe olmayan kadınlardaki düzeye inmektedir.^{231,232}

10.2 Gebelikle ilişkili venöz tromboemboli için risk faktörleri ve risk sınıflandırması

Tablo 17 Kraliyet Kadın-Doğum uzmanları Akademisine göre venöz tromboemboli risk faktörlerinin kontrol listesi²³⁸

Önceden var olan risk faktörleri
Önceden geçirilmiş yinelenen VTE öyküsü ^a
Önceden geçirilmiş VTE/ idiyopatik veya östrojenle ilişkili VTE ^b
Önceden geçirilmiş VTE uyarılmış
Ailesel VTE öyküsü
Bilinen trombofilik ^c
Eşlik eden tıbbi rahatsızlıklar (örn: kalp veya akciğer hastalıkları, SLE, kanser, yangılı durumlar, nefritik sendrom, orak hücre hastalığı, i.v. ilaç kullanımı)
Yaş >35 yıl
Obezite BKM >30 kg/m ² ^d
≥3 kez doğum
Sigara içicisi
Büyük varisli toplardamarlar
Doğuma ilişkin risk faktörleri
Preeklampsi
Dehidratasyon/hiperemesis/aşırı uyarılmış over sendromu
Çoğul gebelik veya yardımcı üreme teknikleriyle tedavi
Acil sezaryenle doğum
Seçici sezaryenle doğum
Rahim içi orta boşluğuna forseps veya döner forseps uygulaması
Uzamiş doğum süreci (>24 saat)
Peripartum kanama (>1 L veya kan nakli)
Geçici risk faktörleri
Yeni sistemik enfeksiyon
Hareketsizlik
Gebelik sırasında veya doğum sonrasında 6 hafta içinde cerrahi işlem

^a Önceden birçok kez VTE geçirenler veya önceden bir idiyopatik^b veya östrojenle ilişkili VTE geçirenler yüksek riskli gruba aittir (bkz Tablo 19)

^b bkz Tablo 18.

^d Obezite hasta kabulde ölçülen vücut ağırlığına dayanmaktadır. Örnek: Aile öyküsünde VTE olan, 35 yaşından büyük ve obez (BKM > 30 kg/m²) bir gebe kadında toplam 3 risk faktörü vardır. Bu hasta orta derecede risk grubuna ait olduğu için VTE'den koruyucu tedaviye gerek göstermektedir (bkz Tablo 19).

BKM = beden kütle indeksi; i.v. = intravenöz; SLE= sistemik lupus eritematozus; VTE = venöz tromboemboli.

Tablo 18 Marik and Plante²³⁹e göre bir Avrupa toplumunda doğuştan trombofilik ve gebelik sırasında eşlik eden venöz tromboemboli riskinin prevalansı

Risk faktörü	Prevalansı (%)	Görel oranı (güven aralığı)
Faktor V Leiden mutasyonu		
Heterozigot	2.0 7.0	8.32 (5.44,12.70)
Homozigot	0.2 0.5	34.40 (9.86, 120.05)
Protrombin G20210A mutasyonu		
Heterozigot	2.0	6.80 (2.46, 18.77)
Homozigot	Nadir	26.36 (1.24, 559.29)
Antitrombin eksikliği (etkinlik <%80)	<0.1-0.6	4.76 (2.15, 10.57)
Protein C eksikliği (etkinlik <%75)	0.2-0.3	4.76 (2.15, 10.57)
Protein S eksikliği (etkinlik <%65)	<0.1-0.1	2.19 (1.48, 6.00)

Risk faktörlerinin varlığı (bkz Tablo 17 ve 18) gebelik ve loğusalık döneminde VTE riskinin artmasına katkıda bulunur. Birleşik Krallık'ta doğum öncesi akciğer embolisinden ölen kadınların %75'inde tanımlanabilir risk faktörleri mevcuttu.^{9,236} Gebelikte VTE için en önemli risk faktörleri önceden geçirilmiş idiyopatik DVT veya akciğer embolisi²³⁷ ve trombofililerdir (Tablo 18). VTE'lerin %15-25'i yinelenen olgulardır. Gebelik sırasında bir trombotik olayın geliştiği kadınların yarısında ya bir trombofilik bozukluk ya da önceden geçirilmiş idiyopatik VTE mevcuttur.

Bu nedenle bireysel hastada, risk değerlendirmesi ve koruyucu stratejilerin seçilmesi için risk faktörlerinin tanımlanması önemlidir. Kadınların hepsi gebe kalmadan önce veya gebeliğin erken evresinde VTE'ye ilişkin risk faktörleri açısından belirlenmiş bir değerlendirmeden geçmelidir. Tablo 17, bu risk değerlendirmesinin belirlenmesi için önerilmiş bir kontrol listesini sunmaktadır.²³⁸ Bireysel hastada var olan risk faktörlerinin tipi ve toplam sayısına göre üç risk grubu (yüksek, orta ve düşük risk grupları) saptanıp bu gruplara göre uygun önlemler alınabilir (bkz Tablo 19).²³⁸ Önceden var olan yinelenen veya yinelenmeyen VTE'lerin (idiyopatik veya östrojenle ilişkili) yüksek risk faktörleri olduğu düşünülmektedir. Diğer tekil risk faktörleri veya topluca birkaç risk faktörünün toplam VTE riski üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.

10.3 Venöz tromboemboliden korunma

İleriye yönelik, randomize olmayan çalışmalar pıhtı önler tedavi almayan risk faktörleri olan kadınlarda VTE nüks oranının %2,4-12,2, buna karşın bu tedaviyi alanlarda %0-2,4 arasında değiştiğini göstermiştir.²⁴¹

Gebe hastalarda VTE'den korunma ve tedavi için DMAH tercih edilmektedir.²⁴² DMAH, UFH'ye göre daha az kemik kaybına neden olmaktadır. Osteoporotik kırık oranı daha düşüktür (DMAH ile tedavi edilen gebe kadınlarda %0,04).²⁴²

Tromboprolifaksi için kullanılan DMAH dozu hastaneye kalbulde kaydedilen vücut ağırlığına göre ayarlanır. Obez gebe kadınlar veya loğusalık döneminde olanlar için uygun DMAH dozlarını yönlendirecek herhangi bir veri mevcut değildir. Daha kilolu kadınların daha yüksek dozlar almaları gerektiği kabul edilmesine rağmen optimal dozlar ve vücut ağırlıklarını ilgilendiren herhangi bir çalışma yapılmamıştır. VTE için yüksek risk taşıyan hastalar (bkz Tablo 19) olağan koruyucu tedavi dozunu almalıdır (0,5/kg IU enoksaparin veya günde iki kez 50 IU/kg dalteparin).

10.4 Akut venöz tromboembolinin tedavisi

10.4.1 Akciğer embolisi

Klinik belirtiler

Gebelik sırasında akciğer embolisinin klinik belirtileri ve bulguları gebelik dışı dönemlerde olduğu gibidir (nefes darlığı, göğüs ağrısı, taşikardi, hemoptizi ve kolaps). Normal gebelikte nefes darlığı ve taşikardi hiç de seyrek görülmediğinden akciğer embolisinin subjektif klinik değerlendirmesi daha zordur.

Tanı

Gebe olmayan kadınlar için testler yapılmadan önce VTE olasılıkları için belirlenmiş klinik öngördürücü kurallarla birlikte akciğer embolisi tanısı için D-dimer testi, kompresyon ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografik akciğer anjiyografisi (BTAA) ve ventilasyon-perfüzyon akciğer taramasının geçerliliği onaylanmıştır.²⁴³ Gebe kadınlarda durum böyle değildir.²⁴⁴ Ayrıca, toplum genelinde VTE tanısı için iyice belirlenmiş tanısal algoritmaların geçerliliği gebe hasta için onaylanmamıştır. Bu durum önerileri komplike etmekte, acilen çok merkezli ileriye yönelik çalışmaların yapılmasını gerektirmektedir. Tam zamanında VTE tanısı koymak için çok kuşkucu olmak önemlidir. VTE'yi düşündüren belirtiler ve bulgulara sahip gebe kadınların tümü, özellikle akut başlangıçlı veya kötüleşen nefes darlığı olanlar, gebe olmayan hastalarda olduğu gibi hemen objektif testlerden geçmelidir.

D-dimer ve kompresyon ultrasonografisi. Gebelik sırasında her üç ayda bir fizyolojik olarak D-dimer düzeyleri yükselir. Bir çalışmada gebelik öncesi ortalama D-dimer düzeyi 0,43 (SS 0,49) mg/L olup gebeliğin birinci, ikinci ve üçüncü üç aylarında yükselmiştir (sırasıyla, 0,58 mg/L [SS 0,36 mg/L], 0,83 [SS 0,46 mg/L] ve 1,16 mg/L'e [SD 0,57 mg/L] yükselmiş olması bir önceki üçaya göre her üç ayda bir %39'luk göreceli artışı göstermektedir)²⁴⁵ Klasik kesim değerine dayalı bir pozitif D-dimer testi mutlaka VTE'ye işaret etmemekte, yeni kesim değerlerine gerek duyulmaktadır. İlave objektif testlere ihtiyaç vardır.

Tablo 19 Kraliyet Kadın-Doğum uzmanları Akademisi kriterlerine göre değiştirilmiş risk faktörleri, tanımlar ve koruyucu önlemlere dayalı risk grupları²³⁸

Risk grupları	Tablo 17'de sıralanmış risk faktörlerine göre tanımlama	Risk grubuna göre koruyucu önlemler
Yüksek risk	(i) Önceden birkaç kez VTE geçiren (ii) idiyopatik /östrojene bağlı VTE veya (iii) Önceden tek bir VTE + trombofilik veya ailesel öyküsü olan hastalar	Yüksek riskli hastaların doğum öncesinde ve yine doğum sonrasında 6 hafta boyunca DMAH ile koruyucu tedavi görmeleri gerekir. Gebelik sırasında ve doğum sonrasında ayarlanabilir kompresyon çorapları da önerilmektedir.
Orta derecede risk	(i) yukarıda sıralanan yüksek risk faktörlerinden başka 3 veya daha fazla sayıda risk faktörüne sahip hastalar (ii) hastaneye kabul edilmiş, yukarıda sıralanan yüksek risk faktörlerinden başka 2 veya daha fazla sayıda risk faktörüne sahip hastalar	Orta derecede risk altındaki hastalar için doğum öncesinde DMAH ile koruyucu tedavi düşünülmelidir. Üç risk faktöründen fazlasının varlığı sebat ettiği takdirde doğum sonrasında en azından 7 gün veya daha uzun süre bu tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Gebelik ve doğum sonrası dönemde ayarlanabilir kompresyon çoraplarının kullanılması düşünülmelidir.
Düşük risk	Üç risk faktöründen daha azına sahip hastalar	Düşük riskli hastalarda dehidratasyondan sakınılması ve hastanın erkenden ayağa kaldırılması önerilmektedir.

Farklı risk düzeylerindeki hastaların tanımlanması için birkaç risk skoru geliştirilmiş,²⁴⁰ olmasına rağmen yukarıdakiler de dahil olmak üzere ileriye yönelik çalışmalarla geçerliliklerinin onaylanması gerekmektedir. DMAH = düşük molekül ağırlıklı heparin; VTE = venöz tromboemboli

D-dimer konsantrasyonlarının normal olduğu birkaç olgu bildirilmiş olmasına rağmen negatif D-dimer testi VTE'yi dışlamada yardımcı olmaktadır.²⁴⁶ Klinik VTE kuşkusu olan gebe kadınların tümünde D-dimer düzeylerini ölçme önerisi hâlâ tartışmalıdır.²⁴³ Ancak bu Görev Grubunun vardığı uzlaşıya göre akciğer embolisinden kuşku edilen hastalarda D-dimer düzeyi ölçülmeli, ardından bilateral kompresyon ultrasonografisi çekilmelidir. Bu US bulguları ve D-dimer düzeyleri normale akciğer embolisi ihtimali olmadığı için DMAH ile pıhtıöner tedavisi gerekli değildir.

Akciğer embolisinden kuşku edilen hastalarda anormal D-dimer düzeyleri ve pozitif kompresyon ultrasonografisi bulguları varlığında pıhtıöner tedavisi gereklidir. Akciğer embolisinden kuşku edilen hastalarda D-dimer düzeyleri yükselmiş ve kompresyon ultrasonografisi normale ilave testler gereklidir. MRG'de radyasyona maruz kalınmadığından fetüse zarar verme olasılığı yoktur. İliyak ven trombozu tanısında MRG yüksek bir duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Tanı doğrulanmadığı veya yukarıda tartışılan tanısal araçlarla dışlanmadığı zaman akciğer BT anjiyografisi çekilmelidir. Bu hastalarda her ikisi de fetüsü radyasyona maruz bırakmasına rağmen akciğer embolisi²⁴³ tanısı koymada daha yüksek fetal doz sevk eden ventilasyon-perfüzyon akciğer taraması yerine akciğer BT anjiyografisi tercih edilir (bkz Tablo 3 Bölüm 2). Ancak yine de radyasyon dozları fetüs için tehlikeli olduğu düşünülen limitten düşüktür.^{243,247}

Tedavi

DMAH. Gebelik ve loğusalık döneminde VTE'nin tedavisi için DMAH tercih edilen ilaç olmuştur. DVT veya akciğer embolisi için tedavi edilmiş 2777 gebe kadının gözden geçirilmesi birkaç DMAH preparatının etkin ve güvenli olduğu göstermiştir. Tedavi edici DMAH dozlarıyla yinelenen VTE riski %1,15 oranındaydı. Yüzde 1,98 oranında önemli kanamalar gözlenmiştir. UFH'ye göre DMAH ile heparinin tetiklediği (%0,04) osteoporoz ve trombositopeni riski belirgin derecede daha düşüktür.²⁴² Klinik açıdan kuşku edilen DVT veya akciğer embolisinde tanı objektif testlerle dışlanana kadar DMAH tedavisi uygulanmalıdır.

Dozaj. Vücut ağırlığına göre hesaplanan önerilmiş tedavi edici dozla (örn: günde iki kez 1 mg/kg dozda enoksaparin; 100 IU/kg dozda dalteparin) 4-6 saatlik maksimal anti-Xa değerlerinde 0,6-1,2 IU/mL ulaşılması hedeflenir.²⁴⁸

İzlem. VTE hastalarında düzenli aralıklarla anti-XA düzeylerinin izlenmesi gerekliliği hâlâ tartışmalıdır. Ancak, DMAH'nin kullanıldığı mekanik kapaklı hastalarda bu izlemin gerekli olduğu düşünülmektedir (bkz Bölüm 5). VTE hastalarında ise durum bu kadar açık değildir. Tedavi için belli bir anti-Xa düzeyini sürdürme amacıyla gebelik ilerledikçe doz artımı gereksinmesi bilindiğine göre,^{153,154} VTE hastalarında gebelik sırasında da anti-Xa düzeylerinin belirlenmesinin mantıklı bir yaklaşım olduğu görülmektedir. Akciğer embolisinin koruyucu dozlarda DMAH alan kadınlarda olduğu gerçeği göz önüne alındığında bu yaklaşımın haklı olduğu görülmektedir.²³⁶ Bu konu ileri çalışmalara gerek göstermektedir. Basitçe, gebelik sırasında artan vücut ağırlığına göre doz ayarlaması yapılmalıdır.

UFH. DMAH ile karşılaştırıldığında, UFH, plasentayı geçmekle birlikte daha fazla trombositopeni, osteoporoz riski ve deri altı yolla verildiğinde daha sık dozlama ile ilişkilidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve protaminle pıhtıöner tedaviden acilen geri dönülmesi gerektiğinde ve yaygın akciğer ödeminin akut tedavisinde tercih edilmektedir.

Dozaj. Hemodinamik durumu riskli akut akciğer ödemi hastalarında i.v. yolla UFH uygulanması önerilmektedir (yükleme dozu 80 U/kg, ardından sürekli infüzyon şeklinde 18 U/kg/s).

İzlem. Yüklem dozundan 4-6 saat, herhangi bir bir doz değişiminden 6 saat sonra ve ardından tedavi edici doz aralığındayken günde en azından bir kez aPTT'nin belirlenmesi gerekmektedir. Tedavi sırasında hedeflenen aPTT oranı genellikle ortalama laboratuvar kontrol değerlerin 1,5-2 katıdır. Daha sonra doz tedavide hedeflenen ve 0,3-0,7 IU/ml olarak tanımlanan anti-Xa düzeyine göre ayarlanır. Hemodinamik durum düzeldiği ve hasta kararlı duruma geldiğinde UFH yerine tedavi edici dozlarda DMAH'ye geçilip gebelik boyunca bu doza devam edilebilir. Doğum olayının başlatılmasından veya sezaryenle doğumdan en az 36 saat önce DMAH'den i.v. UFH'ye geçilmelidir. UFH, beklenen doğum anından 4-6 saat önce UFH kesilmeli, kanama komplikasyonları yoksa doğumdan 6 saat sonra yeniden başlanmalıdır. Anne sütüne önemli miktarlarda UFH veya DMAH geçmediği için emzirme için bir sakınca oluşturmazlar..

Tromboliz. Trombolitik ilaç kullanımının gebelik sırasında ve doğum sonrasında göreceli olarak sakıncalı olduğu yalnızca ağır hipertansiyon veya şok hastalarında kullanılmaları gerektiği düşünülmür.²⁴³ Çoğu kez genital kanaldan kanama riski yaklaşık %8 civarındadır. Rapor edilen yaklaşık 200 hastada çoğunlukla streptokinaz, daha yakın zamanda ise rekombinan doku plazminojen aktivatörü kullanılmıştır. Her iki trombolitik ilaç da önemli miktarlarda plasentaya geçmemektedir. Yüzde 6 oranında fetüs kaybı ve %6 oranında da erken doğum bildirilmiştir.²⁵⁰ Tromboliz uygulandığında yüklem dozunda UFH kullanılmamalı, 18 U/kg/s dozunda infüzyona başlanmalıdır. Hasta kararlı duruma geldikten sonra gebeliğin geri kalan bölümünde UFH'den DMAH'ye geçilebilir.

Fondaparinux. Gebelikte fondaparinux kullanımıyla ilişkili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bir çalışma fondaparinuxun önemsiz miktarlarda plasentaya geçtiğini göstermiştir. Az sayıda veri nedeniyle ilaç gebelik sırasında kullanılmamalıdır (bkz Bölüm 11).

Rivaroksaban. Rivaroksaban plasenta engelini aştığından değerlendirmeye alınmamış olup gebe hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Vena kava filtreleri. Vena kava filtrelerinin kullanıma gereksinmesi gebe olmayan kadınlarda olduğu gibidir. Ancak işleme ilişkin risk artabilmektedir.^{243, 250}

Doğum sonrası tedavi

Yakın zamanda akciğer embolisi geçirmiş hastalarda vajinal yolla doğumdan 6 ve sezaryenle doğumdan 12 saat sonra doğum ön-

cesi kullanılan heparine yeniden başlanmalıdır. Önemli oranda kanama olmamışsa daha sonra en azından 5 gün K vitamini antagonistleriyle beraber devam edilmelidir. Doğumdan sonraki 2. gün K vitamini antagonistlerine başlanıp, en azından 3 ay, akciğer embolisi gebeliğin geç evresinde oluşmuşsa 6 ay devam edilmelidir. INR 2 ila 3 arasında olmalı, ideal olarak 1-2 haftada bir düzenli aralıklarla izlenmelidir. K vitamininin etkin formları anne sütüne geçmediğinden emziren anneler için güvenlidir.

10.4.2 Akut derin ven trombozu

Klinik belirtiler

Bacaklarda şişme gebelikte sıklıkla görülen bir bulgu olup DVT kuşkusuna yol açmaktadır. Olguların %85'inden çoğunda sağ ili-yak atardamar, sol ili-yak toplardamar ve yüklü uterusun baskısı nedeniyle DVT sol taraflı olduğundan, özellikle sol bacakta şişlik kuşku uyandırır. İzole ili-yak ven trombozu yalnızca kalça, kasık, bögür ve karında ağrıyla kendini gösterebilmektedir. Klinik karar verme kuralı olarak üç değişken göz önüne alınmaktadır: sol bacakta DVT belirtileri, her iki baldır çevresi arasında 2 cm'lik fark ve bu belirtilerin ilk üç ayda ortaya çıkması. Bu üç değişkenin hiçbiri mevcut değil ve bacak ultrasonografisinde DVT bulgusu yoksa DVT %100 (%95 güven aralığı %95,8-100) olasılıkla ekarte edilir (%100 negatif öngördürücü değer).⁸⁶ Bu klinik karar verme kuralının geçerliliği prospektif çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Tanı

D-dimer. Akciğer embolisinin tanısına bkz.

Bacak toplardamarının kompresyon ultrasonografisiyle görüntülenmesi. Kompresyon ultrasonografisi gebelikte kuşku edilen DVT'nin tercih edilen tanısal görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem proksimal DVT için yüksek, distal DVT ve pelvis damarlarındaki DVT için daha düşük bir duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Gebeliğin başlangıcı, 3. ve 7. günlerinde çekilen bir dizi kompresyon ultrasonografisiyle değerlendirme yüksek bir negatif öngördürücü değere (%99,5; %95 GA, %97-99) sahiptir.²⁴⁰

Gebelikte DVT'den kuşku edilen kadınların hepsi test öncesi DVT olasılığı açısından değerlendirilmeli, D-dimer testinden geçtikten sonra kompresyon ultrasonografisi çekilmelidir.

Proksimal DVT saptandığında tedaviye devam edilmelidir. Test öncesi DVT olasılığı yüksek, D-dimer testi pozitif, ilk çekilen kompresyon ultrasonografisi normal kadınlarda, izole pelvis DVT'sini ekarte etmek için manyetik rezonans venografisi düşünülebilir. Test öncesi DVT olasılığının düşük, D-dimer testinin normal olduğu kadınlara pıhtı önler tedavi kullanılmaksızın 3. gün ve bir hafta sonra bir dizi kompresyon ultrasonografisi çekilmelidir. Kompresyon ultrasonografisi normale DVT olasılığı dışlanabilir.

Tedavi

Akut DVT'de günde iki kez vücut ağırlığına göre ayarlanmış tedavi edici dozlarda DMAH verilmelidir (bkz. akciğer embolisinin tedavisi).

10.5 Gebelik ve loğusalık döneminde venöz tromboemboliden korunma ve tedaviye ilişkin öneriler

Tablo 20 Gebelik ve loğusalık döneminde venöz tromboemboliden korunma ve tedaviye ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Gebe kalmış veya kalmayı düşünen kadınların hepsinde VTE risk faktörlerinin değerlendirilmesi önerilmektedir.	I	C
Anneler VTE belirti ve bulguları ve oluştukları takdirde doktorlarıyla temasa geçmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.	I	C
Yüksek riskli hastalar ^c doğum öncesinde ve doğum sonrasında 6 hafta süreyle koruyucu DMAH tedavisi almalıdır.	I	C
Orta derecede riskli hastalarda ≥ 3 risk faktörü sebat ettiği takdirde en azından 7 gün veya daha uzun süre DMAH ile koruyucu tedavi verilmelidir.	I	C
Düşük riskli hastalarda ^c hastanın erkenden ayağa kaldırılması ve dehidratasyondan kaçınılması önerilmektedir.	I	C
Yüksek riskli kadınların hepsi için doğum öncesi ve sonrası dönemde basısı ayarlanabilen kompresyon çorapları önerilmektedir.	I	C
Gebelik sırasında VTE'den kuşku edilen hastalar için D-dimer ölçümü ve kompresyon ultrasonografisi önerilmektedir.	I	C
Gebelik sırasında akut VTE'nin tedavisi için yüksek riskli olanlarda UFH ve olmayanlarda DMAH önerilmektedir.	I	C
Gebelik sırasında ve doğum sonrasında orta derecede riskli kadınlarda basısı ayarlanabilir kompresyon çorapları önerilmelidir.	Ila	C
Orta derecede riskli hastalarda doğum öncesinde DMAH ile koruyucu tedavi düşünülmelidir.	Ila	C
Trombofilii için rutin tarama testleri uygulanmamalıdır.	III	C

^a Öneri sınıfı.

^b Kanıt düzeyi

DMAH = düşük molekül ağırlıklı heparin; UFH = fraksiyonlanmamış heparin; VTE = venöz tromboemboli.

Yüksek riskli^c, orta derecede^d ve düşük riskli^e tanımları için Tablo 19'a bkz

11. Gebelik ve emzirme sırasında kullanılan ilaçlar

11.1 Genel ilkeler

Bu bölüm gebelik ve emzirme sırasında kullanılan konuyla ilgili ilaçlar ve potansiyel kullanımalarını özetlemektedir. Halen gebe kadınların tedavisi için tekdüze öneriler mevcut değildir. Bu durum ayrıca tedavi başlangıcının zamanlaması ve ilaçların seçimini de ilgilendirmektedir. Gebelikte ilaç tedavisi hem anne hem de

fetüsü ilgilendirdiğinden her ikisi için de optimal tedavi hedeflenmelidir. İlaç tedavisinin gerekli olup olmadığı endikasyonun aciliyetine bağlıdır.

Aciliyet halinde gebelik ve emzirme dönemi sırasında kullanılması ilaç endüstrisi tarafından önerilmeyen ilaçların annede kullanılmalarından kaçınılmamalıdır. Bir ilacın potansiyel riski ve tedavinin olası yararı birbirleriyle karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmelidir.

Gebelik sırasında uygulanan ilaçlara ilişkin risklerin sınıflandırılması için farklı kanıt kaynakları kullanılabilir.

11.1.1 ABD İlaç ve Besin Dairesinin Sınıflandırması

Bu sınıflandırma ABD Sağlık ve Beşeri Hizmetler Dairesi (US Department of Health and Human Services) tarafından yayınlanmıştır (Kaynak: Drug Information for the Health Care Professional; USDPI Vol I, Micromedex 23rd edn., 01.01.2003). Bonow ve ark.'dan değiştirilerek uyarlanmıştır.⁴⁶

Sınıflandırma A (en güvenli) ile X (tehlikeli olduğu biliniyor-kullanmayın) kategorisi arasında değişmektedir. Gebelik ve emzirme dönemi için aşağıdaki kategoriler kullanılmaktadır.

B kategorisi: Hayvanlarda üreme sistemini ilgilendiren çalışmalar bir fetal riskin mevcut olduğunu gösterememiş olmasına rağmen gebe kadınlarda herhangi bir kontrollü çalışma yapılmamıştır. Ayrıca hayvanlarda üreme sistemini ilgilendiren çalışmalarda saptanan bir olumsuz etki kadınlarda yapılan kontrollü çalışmalarla doğrulanmamıştır.

C kategorisi: Hayvan-üretim çalışmaları fetüse olumsuz etkileri olduğunu göstermiş olmasına rağmen kadınlarda kontrollü çalışmalar ya da kadınlar ve hayvanlarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Potansiyel yararları fetüse potansiyel risklerinden daha fazla olduğu takdirde bu ilaçların kullanılmaları gerekir.

D kategorisi: İnsanlarda fetal risk kanıtı olmasına rağmen gebe kadınlarda kullanılmasının yararları bu riske rağmen kabul edilebilir (örn: yaşamı tehdit edici rahatsızlıkların tedavisi).

X kategorisi: Hayvanlar ve insanlarda yapılan çalışmalar fetüste anormallikler olduğunu göstermiş, insanlardaki deneyimlere göre fetal risk kanıtı var (veya her ikisi birden) ya da gebe kadınlarda kullanım riski açıkça herhangi bir olası yarardan daha fazladır. Gebe olan veya gebelik olasılığı olan kadınlarda ilacın kullanılması sakıncalıdır.

11.1.2 İnternet veri tabanları

Berlin Sağlık Görev Çalışma Merkezinin (Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe) Embriyotoksikolojiye ilişkin Farmakovijilans ve Danışma Merkezi (Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie) internet sitesi (www.embryotox.de) veri tabanının yazarları önerilerini bilimsel kaynaklar, başlıca gözlemsel verilere, gebelik ve emzirme sırasında kadınların kişisel deneyimlerinin kombinasyonunu baz alan uzman görüşlerine dayandırmaktadır.

İngiliz veri tabanı (www.safefetus.com) Alman veri tabanına oldukça benzer şekilde düzenlenmiştir.

11.1.3 İlaç endüstrisi

Üreticilerin direktifleri başlıca gebelik ve emzirme sırasında ilaçların yeterince test edilmediği gerçeğine dayanmaktadır. Bu ve yasal nedenlerden dolayı sıklıkla ilaçların gebelik ve emzirme sırasında yasaklandığı düşünülür.

11.2 İlaç kullanımına ilişkin öneriler

Tablo 21 İlaç kullanımına ilişkin öneriler

İlaçlar	Sınıflandırma (AA sınıfı ilaçlar için Vaughan Williams)	FDA kategorisi	Plasenta geçişli	Anne sütüne geçiş (fötal doz)	Olumsuz etkiler
Absksimip	Antitrombotik etkileri olan monoklonal antikor	C	Bilinmiyor	Bilinmiyor	İnsanlar üzerinde yetersiz sayıda çalışma; potansiyel yararı fetüse olası zararından daha fazla olduğu takdirde kullanılmalıdır.
Adenozin ^b	Antiaritmik	C	Hayır	Geçmiyor	Herhangi bir fetal olumsuz etkisi bildirilmemiştir. (İnsanlara ilişkin kısıtlı sayıda veri)
Aliskiren	Renin inhibitörü	D	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor (kısıtlı deneyim).
Amiodaron	Antiaritmik (sınıf C)	D	Evet	Geçiyor	Tiroit yetersizliği (%9), hipertiroidi, guatr, bradikardi, büyüme geriliği, erken doğum
Ampisillin, amoksisilin, sefalosporinler, eritromisin, mezlosilin, penisilin	Antibiyotik	B	Evet	Geçiyor	Herhangi bir fetal etki bildirilmemiştir.
Asenokumarol ^a	K vitamini antagonisti	D	Evet	Geçiyor (hiçbir olumsuz etki bildirilmemiştir)	Başlıca ilk üç ayda embriyopati, kanama (gebelikteki kullanımına ilişkin daha fazla tartışma için Bölüm 5'e bkz)
Asetilsalisilik asit (düşük doz)	Antitrombotik ilaç	B	Evet	İyi tolere edilir.	Bilinen herhangi bir teratojenik etkisi yoktur (geniş veri serileri)

Tablo 21 Devam

İlaçlar	Sınıflandırma (AA sınıfı ilaçlar için Vaughan Williams)	FDA kategorisi	Plasenta geçişli	Anne sütüne geçiş (fötal doz)	Olumsuz etkiler
Imipenem, rifampisin, teikoplanin, vankomisin	Antibiyotik	C	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Risk dışlanamaz (insanlara ilişkin kısıtlı sayıda veri)
Aminoglikozitler, kinolonlar tetrasiklinler	Antibiyotik	D	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Fötal risk mevcut (yaşamsal gereklilik olduğu takdirde kullanın)).
Atenolol	β-bloker (sınıf II)	D	Evet	Geçiyor	Hipospadiyas (ilk üç ayda); fetüste: doğum defektleri, düşük doğum ağırlığı, bradikardi ve hipoglisemi (ikinci ve üçüncü üç aylarda)
Benazepril	ADE inhibitörü	D	Evet	Geçiyor ^e (en fazla %1,6)	Renal veya tübüler displazi, oligohidramniyon, büyüme geriliği, kafatasında kemikleşme bozuklukları, akciğer hiperplazisi, kontraktürler, geniş eklemler, anemi, intrauterin fetüs ölümü
Bisoprolol	β-bloker (sınıf II)	C	Evet	Geçiyor	Fetüste bradikardi ve hipoglisemi.
Kandesartan	Anjiyotensin II reseptör blokleri	D	Bilinmiyor	Bilinmiyor; önerilmemektedir.	Renal veya tübüler displazi, oligohidramniyon, büyüme geriliği, kafatasında kemikleşme bozuklukları, akciğer hiperplazisi, kontraktürler, geniş eklemler, anemi, intrauterin fetüs ölümü
Kaptopril ^d	ADE inhibitörü	D	Evet	Geçiyor ^e (en fazla %1,6)	Renal veya tübüler displazi, oligohidramniyon, büyüme geriliği, kafatasında kemikleşme bozuklukları, akciğer hiperplazisi, kontraktürler, geniş eklemler, anemi, intrauterin fetüs ölümü
Klopidogrel	Antitrombositler ilaç	C	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Gebelik sırasında kullanımına ait bilgi yok
Kolestipol, kolestiramin	Lipit düşürücü ilaçlar	C	Bilinmiyor	Geçiyor – yağda eriyebilen vitaminlerin düzeyini düşürür	Yağda eriyebilen vitaminlerin (örn K vitamini) emilimini bozabilir, serebral kanama (yenidoğanda).
Danaparoit	Pıhtıönler	B	Hayır	Geçmiyor	Hiçbir yan etkisi yok (insanlara ilişkin kısıtlı sayıda veri).
Digoksin ^f	Kalp glikoziti	C	Evet	Geçiyor ^e	Serum düzeyleri güvenilir, güvenli.
Diltiazem	Kalsiyum kanal blokleri (sınıf IV)	C	Hayır	Geçiyor ^e	Olası teratojenik etkiler.
Disopiramid	Antiaritmik (sınıf IA)	C	Evet	Geçiyor ^e	Uterus kasılmaları.
Enalapril ^d	ADE inhibitörü	D	Evet	Geçiyor ^e (en fazla %1,6)	Renal veya tübüler displazi, oligohidramniyon, büyüme geriliği, kafatasında kemikleşme bozuklukları, akciğer hiperplazisi, kontraktürler, geniş eklemler, anemi, intrauterin fetüs ölümü
Eplerenon	Aldosteron antagonisti	-	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor (kısıtlı deneyim).
Fenofibrat	Lipit düşürücü ilaç	C	Evet	Geçiyor	İnsanlara ilişkin yeterli sayıda veri yok)
Flekainit	Antiaritmik (sınıf IC)	C	Evet	Geçiyor ^e	Bilinmiyor (kısıtlı deneyim).
Fondaparinux	Pıhtıönler	-	Evet (en fazla %10)	Geçmiyor	Yeni ilaç, (kısıtlı deneyim).
Furosemit	Diüretik	C	Evet	İyi tolere edilir, süt üretimi azalabilir	Oligohidramniyon.
Gemfibrozil	Lipit düşürücü ilaç	C	Evet	Bilinmiyor	İnsanlara ilişkin yeterli sayıda veri yok.
Gliseril trinitrat	Nitrat	B	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bradikardi, tokolitik
Heparin (düşük molekül ağırlıklı)	Pıhtıönler	B	Hayır	Geçmiyor	Uzun süreli uygulama, nadiren osteoporoz, UF heparine göre belirgin derecede daha az trombositopeni

Tablo 21 Devam

İlaçlar	Sınıflandırma (AA sınıfı ilaçlar için Vaughan Williams)	FDA kategorisi	Plasenta geçişi	Anne sütüne geçiş (fötal doz)	Olumsuz etkiler
Heparin (fraksiyonlanmamış)	Pıhtıönlere	B	Hayır	Geçmiyor	Uzun süreli uygulama, osteoporoz ve trombositopeni
Hidralazin	Damar genişletici	C	Evet	Geçiyor ^e (en fazla %1)	Annede yan etki: lupusa benzer semptomlar, fötal taşiaritmiler (annede kullanım).
Hidroklorotiyazit	Diüretik	B	Evet	Geçiyor; süt üretimi azalabilir	Oligohidramnyon.
Irbesartan ^d	Anjiyotensin II reseptör blokleri	D	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Renal veya tübüler displazi, oligohidramnyon, büyüme geriliği, kafatasında kemikleşme bozuklukları, akciğer hiperplazisi, kontraktürler, geniş eklemler, anemi, intrauterin fetüs ölümü
Izozorbit dinitrat	Nitrat	B	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bradikardi .
Isradipin	Kalsiyum kanal blokleri	C	Evet	Bilinmiyor	Magnezyum sülfat ile potansiyel sinerjizm hipotansiyonu tetikleyebilir.
Labetalol	Alfa/beta bloker	C	Evet	Geçiyor ^e	İntrauterin büyüme geriliği (ikinci ve üçüncü üçaylarda), yenidoğan bradikardi ve hipotansiyon (doğuma yakın kullanıldığında).
Lidokain	Antiarritmik (sınıf IB)	C	Evet	Geçiyor ^e	Fötal bradikardi, asidoz, merkezi sistem toksisitesi.
Metildopa	Santral alfa agonisti	B	Evet	Geçiyor ^e	Hafif derecede yenidoğan hipotansiyonu.
Metoprolol	[β-bloker (sınıf II)]	C	Evet	Geçiyor ^e	Fetüste bradikardi ve hipoglisemi
Meksiletin	Antiarritmik (sınıf IB)	C	Evet	Geçiyor ^e	Fötal bradikardi.
Nifedipin	Kalsiyum kanal blokleri	C	Evet	Geçiyor ^e (en fazla %1,8)	Tokolitik; s.l. uygulama, magnezyum sülfatla potansiyel sinerjizm annede hipotansiyon ve fötal hipoksi .
Fenpropakumon ^a	K vitamini antagonisti	D	Evet	Geçiyor (en fazla %10), etkin olmayan metaboliti iyi tolere edilmektedir.	Kumarin embriyopatisi, kanama (gebelikte kullanım ileri tartışma için Bölüm 5'e bkz).
Prokainamid	Antiarritmik (sınıf IA)	C	Evet	Geçiyor	Bilinmiyor (kısıtlı deneyim).
Propafenon	Antiarritmik (sınıf IC)	C	Evet	Bilinmiyor	Bilinmiyor (kısıtlı deneyim).
Propranolol	β-bloker (sınıf II)	C	Evet	Geçiyor ^e	Fetüste bradikardi ve hipoglisemi.
Kinidin	Antiarritmik (sınıf IA)	C	Evet	Geçiyor ^e	Trombopeni, erken doğum, VIII. sinir toksisitesi.
Ramipril ^d	ADE inhibitörü	D	Evet	Geçiyor (en fazla %1,6)	Renal veya tübüler displazi, oligohidramnyon, büyüme geriliği, kafatasında kemikleşme bozuklukları, akciğer hiperplazisi, kontraktürler, geniş eklemler, anemi, intrauterin fetüs ölümü
Sotalol	Antiarritmik (sınıf III)	B	Evet	Geçiyor ^e	Fetüste bradikardi ve hipoglisemi (kısıtlı deneyim).
Spironolakton	Aldosteron antagonisti	D	Evet	Geçiyor ^e (en fazla %1,2); süt üretimi azalabilir	Antiandrojenik etkiler, damak yarığı (ilk üçay).
Statinler	Lipit düşürücü ilaçlar	X	Evet	Bilinmiyor	Doğuştan anomaliler
Tiklopidin	Antitrombositler	C	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor (kısıtlı deneyim).

Tablo 21 Devam

İlaçlar	Sınıflandırma (AA sınıfı ilaçlar için Vaughan Williams)	FDA kategorisi	Plasenta geçişi	Anne sütüne geçiş (fötal doz)	Olumsuz etkiler
Valsartan ^d	Anjiyotensin II reseptör blokleri	D	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Renal veya tübüler displazi, oligohidramnion, büyüme geriliği, kafatasında kemikleşme bozuklukları, akciğer hiperplazisi, kontraktürler, geniş eklemler, anemi, intrauterin fetüs ölümü.
Verapamil oral	Kalsiyum kanal blokleri (sınıf IV)	C	Evet	Geçiyor ^e	İyi tolere edilir (gebelik döneminde kısıtlı deneyim).
Verapamil i.v.	Kalsiyum kanal blokleri (sınıf IV)	C	Evet	Geçiyor ^e	İntravenöz yolla kullanım daha büyük bir hipotansiyon risk ve artmış fötal hipoperfüzyonla ilişkili olabilir.
Vernakalant	Antiarritmik (sınıf III)	-	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Gebelikte kullanıma ilişkin hiçbir deneyim yok.
Varfarin ^a	K Vitamini antagonisti	D	Evet	Geçiyor (en fazla %10), teklin olmayan metaboliti iyi tolere edilir	Kumadin embriyopatisi, kanama (gebelikte kullanım ileri tartışma için Bölüm 5'e bkz).

^a Kılavuz Komitesi bu listeye varfarine analog ilaç olarak asenokumarol ve fenprokumon ilave etmiştir. Risk değerlendirmesi gerekliliği bu iki oral phtyonler ilaca da uygulanmaktadır.

Önceden varfarin X risk kategorisine alınmıştı.⁴⁶ Görev Grubunun görüşüne göre mevcut veriler varfarin ve diğer K vitamini antagonistleri için D risk kategorisine daha uygundur. (referanslar ve Bölüm 5.5'deki referansa bkz)

^b Adenozin: bu ilaçlarla en çok ikinci ve üçüncü üçüncü ilişkin deneyim elde edilmiştir. Kısa yarılanma ömrü fetüse geçmesini engelleyebilir.

^c Atenolol FDA tarafından D²⁵² bazı yazarlar tarafından C kategorisinde sınıflandırılmıştır.²⁵³

^d İlk üçayda kullanımına ilişkin veriler teratojenik potansiyelini kuvvetle desteklemektedir.^{178,179} Gebelik ve emzirme sırasında ADE inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör bloklerler, aldosteron antagonistleri ve renin inhibitörlerinden kaçınılması gerektiğinden D risk kategorisine alınmışlardır. ADE inhibitörleriyle olumlu sonuçlar tanımlanmıştır. Bu ilaçları kullanan hastada gebeliğin sonlandırılması gerekmemekle birlikte yakından takip edilmeleri gerekir.

^e Anne bu ilaçla tedavi edilen anne çocuğunu emzirebilir.²⁵⁴

^f Digoksin: Digoksinle yaygın deneyim sahibi olunmasına rağmen gebelik sırasında en güvenli antiarritmik ilaç olduğu düşünülür. Antiarritmiklerin koruyucu etkinliği hiçbir zaman gösterilmemiştir.

^g Statinler: Zararsız olmadığı kanıtlanmadığı için gebelik ve emzirme sırasında reçetelendirilmemelidir. Gebelik sırasında tedavinin geçici olarak kesilmesinin anneye dezavantajları olduğu beklenmemektedir.

ACE = anjiyotensin dönüştürücü enzim; UF = fraksiyonlanmamış.

12. Teşekkür

Avrupa düzeyinde alanında en iyi ve en ünlü uzmanlar ve bilim insanlarıyla çalışabilmek ve bu Kılavuzları kardiyologlar, kalp-damar cerrahları, jinekologlar ve gebe kadınların tedavisiyle ilgilenen uzmanların tümüne sunmak bu Görev Grubunun Başkanı için büyük bir ayrıcalık olmuştur. Bilgilerini büyük bir cömertlik-

le paylaşan Görev Grubunun her üyesine ve görkemli katkıları için hakemlere teşekkür etmek isterdim. Bu Kılavuzların gerçekleşmesi için ESC'ye de teşekkür etmek isterdim. Son olarak kardiyoloji enstitüsündeki Kılavuz ekibine, özellikle Veronica Dean ve Nathalie Cameron'a son derece yararlı destekleri en büyük minnettarlığımı ifade etmek isterdim.



CME'nin 'Gebelikte kardiyovasküler hastalıkların tedavisine' ilişkin ESC Kılavuzları Kardiyolojide Avrupa Akreditasyon Kurulu (EBAC) tarafından akredite edilmiştir. EBAC, Avrupa Tıp Uzmanları Derneğinin bir kuruluşu olan Avrupa Sürekli Tıp Eğitimi Akreditasyon Kurulu'nun kalite standartlarıyla uyum içinde çalışmaktadır. Bu programa katılan yazarların tümü EBAC/EACCME kılavuzlarıyla uyum içinde, makalede yanlılığa neden olabilen potansiyel çıkar çatışmalarını açıklamıştır. Organizasyon Komitesi, yazarların programla ilişkili potansiyel çıkar çatışmalarının CME aktivitelerinden önce açıklamalarını temin etmekten sorumludur.

Bu makale için CME soruları European Heart Journal dergisinin (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oup_cme_node;ehj) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (<http://www.escardio.org/guidelines>) sitesinde bulunabilir..



Kaynaklar

- Weiss BM, von Segesser LK, Alon E, Seifert B, Turina MI. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984–1996. *Am J Obstet Gynecol* 1998; **179**:1643–1653.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA,

Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**:e1–e148.

3. Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;**24**:761–781.
4. Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, lung B, Bjornstad H, Lepout C, Hall RJ, Vahanian A. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;**26**:2463–2471.
5. Regitz-Zagrosek V, Gohlke-Barwolf C, Geibel-Zehender A, Haas W, Kruck I, Nienaber C. Heart diseases in pregnancy. *Clin Res Cardiol* 2008;**97**: 630–665.
6. Al-Nawas B, Block M, Ertl G, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Herrmann M, Horstkotte D, Kern WV, Kramer HH, Moritz A, Naber CK, Peters G, Plicht B, Wahl G, Werdan K. Kommentierte Zusammenfassung der Leitlinien der European Society of Cardiology zur Infektiösen Endokarditis (Neuaufgabe 2009). *Kardiologie* 2010;285–294.
7. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskamp F, Hall R, lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:230–268.
8. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1149–1157.
9. CEMACH. CEMACH Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood safer—2003–2005: The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: Centre for Maternal and Child Enquiries; 2008.
10. Peters RM, Flack JM. Hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2004;**33**:209–220.
11. Stangl V, Schlad J, Gossing G, Borges A, Baumann G, Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience. *Eur J Heart Fail* 2008;**10**:855–860.
12. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001; **104**:515–521.
13. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, Ansari A, Baughman KL. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;**283**:1183–1188.
14. Anderson GD. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic approach. *Clin Pharmacokinet* 2005;**44**:989–1008.
15. Robson SC, Dunlop W, Moore M, Hunter S. Combined Doppler and echocardiographic measurement of cardiac output: theory and application in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;**94**:1014–1027.
16. Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, Dennis NR, Allan L, Arnold R, Deanfield JE, Godman M, Houston A, Keeton B, Oakley C, Scott O, Silove E, Wilkinson J, Pembrey M, Hunter AS. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998;**351**:311–316.
17. Pierpont ME, Basson CT, Benson DW Jr., Gelb BD, Giglia TM, Goldmuntz E, McGee G, Sable CA, Srivastava D, Webb CL. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007;**115**:3015–3038.
18. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaidis KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10–14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ* 1999;**318**:81–85.
19. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, McDonagh T, Swan L, Andreotti F, Beghetti M, Borggrefe M, Bozio A, Brecker S, Budts V, Hess J, Hirsch R, Jondeau G, Kikkonen J, Kozelj M, Kucukoglu S, Laan M, Lionis C, Metreveli I, Moons P, Pieper PG, Pilossoff V, Popelova J, Price S, Roos-Hesselink J, Uva MS, Tornos P, Trindade PT, Ukkonen H, Walker H, Webb GD, Westby J. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;**31**:2915–2957.
20. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;**112**: 828–835.
21. Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical exercise testing. *Clin Chest Med* 2002;**32**: 273–281.
22. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989;**16**:347–368.
23. ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004 (replaces No. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;**104**:647–651.
24. Bourguignon MH. Implications of ICRP 60 and the patient directive 97/43 Euratom for nuclear medicine. *Q J Nucl Med* 2000;**44**:301–309.
25. Damilakis J, Theodoropoulos N, Perisinakis K, Manios E, Dimitriou P, Vardas P, Gourtsoyannis N. Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation* 2001;**104**:893–897.
26. Osei EK, Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations. *Br J Radiol* 1999; **72**:773–780.
27. Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007;**27**:1705–1722.
28. Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004;**232**:635–652.
29. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol* 2005;**87**:335–353.
30. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, Gilk T, Gimbel JR, Gosbee J, Kuhni-Kaminski E, Lester JW Jr, Nyenhuis J, Parag Y, Schaefer DJ, Sebek-Scoumis EA, Weinreb J, Zaremba LA, Wilcox P, Lucey L, Sass N. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* 2007;**188**:1447–1474.
31. van Hoesen KH, Kitsis RN, Katz SD, Factor SM. Peripartum versus idiopathic dilated cardiomyopathy in young women—a comparison of clinical, pathologic and prognostic features. *Int J Cardiol* 1993;**40**:57–65.
32. Szumowski L, Szufiadowicz E, Orczykowski M, Bodalski R, Derejko P, Przybylski A, Urbanek P, Kusmierczyk M, Kozluk E, Sacher F, Sanders P, Dangel J, Haissaguerre M, Walczak F. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;**21**:877–882.
33. Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK, Khan KS, Kilby MD, Zamora J. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;**28**:110–116.
34. Thaman R, Varnava A, Hamid MS, Firoozi S, Sachdev B, Condon M, Gimeno JR, Murphy R, Elliott PM, McKenna WJ. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;**89**:752–756.
35. Rychik J, Ayres N, Cuneo B, Gotteiner N, Hornberger L, Spevak PJ, Van Der Veld M. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;**17**:803–810.
36. Signore C, Spong C, Freeman RK, Ramin S, Barss VA. Overview of fetal assessment. *Uptodate* 2010.
37. Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;**2**:CD000073.
38. Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;**26**: 557–577, v.
39. Chambers CE, Clark SL. Cardiac surgery during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994;**37**:316–323.
40. Salazar E, Zajarías A, Gutierrez N, Iturbe I. The problem of cardiac valve prostheses, anticoagulants, and pregnancy. *Circulation* 1984;**70**:1169–1177.
41. Becker RM. Intracardiac surgery in pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1983;**36**: 453–458.
42. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, Germer U, Moyano D, Turan S, Hartung J, Bhide A, Muller T, Bower S, Nicolaidis KH, Thilaganathan B, Gembruch U, Ferrazzi E, Hecher K, Galan HL, Harman CR. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;**109**:253–261.
43. Parry AJ, Westaby S. Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;**61**:1865–1869.
44. Chandrasekhar S, Cook CR, Collard CD. Cardiac surgery in the parturient. *Anesth Analg* 2009;**108**:777–785.
45. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, Del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; **118**:2395–2451.
46. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA,

- Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; **118**:e523–e661.
47. Perloff JK CJ. *Congenital Heart Disease in Adults*, 2nd edn. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
 48. Bonanno C, Gaddipati S. Mechanisms of hemostasis at cesarean delivery. *Clin Perinatol* 2008; **35**:531–547, xi.
 49. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med* 1995; **123**:117–122.
 50. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM. 2010 ACCF/AHA/AAATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2011; **124**:e266–e369.
 51. Devitt JH, Noble WH, Byrnick RJ. A Swan–Ganz catheter related complication in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Anesthesiology* 1982; **57**:335–337.
 52. Dob DP, Yentis SM. Practical management of the parturient with congenital heart disease. *Int J Obstet Anesth* 2006; **15**:137–144.
 53. Bonica JJ, McDonald JS. *Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia*, 2nd edn. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
 54. Blake MJ, Martin A, Manktelow BN, Armstrong C, Halligan AW, Panerai RB, Potter JF. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium. *Clin Sci (Lond)* 2000; **98**:259–268.
 55. Foley M, Lockwood C, Gersh B, Barss V. Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptation to pregnancy. Uptodate 2010.
 56. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselin JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Yap SC, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**:2303–2311.
 57. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselin JW, Mulder BJ, Vliegen HW, van Dijk AP, Voors AA, Yap SC, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; **31**:2124–2132.
 58. Lee SH, Chen SA, Wu TJ, Chiang CE, Cheng CC, Tai CT, Chiou CW, Ueng KC, Chang MS. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1995; **76**:675–678.
 59. Doig JC, McComb JM, Reid DS. Incessant atrial tachycardia accelerated by pregnancy. *Br Heart J* 1992; **67**:266–268.
 60. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol* 2006; **97**(8):1206–1212.
 61. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006; **27**:2099–2140.
 62. de Labriolle A, Genee O, Heggs LM, Fauchier L. Acute myocardial infarction following oral methyl-ergometrine intake. *Cardiovasc Toxicol* 2009; **9**:46–48.
 63. Svanstrom MC, Biber B, Hanes M, Johansson G, Naslund U, Balfors EM. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br J Anaesth* 2008; **100**:683–689.
 64. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**:223–230.
 65. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during pregnancy. *South Med J* 2003; **96**:1156–1157.
 66. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, da Luz PL. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol* 2003; **26**:135–142.
 67. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Muller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; **30**:2369–2413.
 68. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**:e1–e121.
 69. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, Gewitz MH, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hutto C, Pallasch TJ, Gage TW, Levison ME, Peter G, Zuccaro G Jr. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997; **277**:1794–1801.
 70. Bertsche T, Haas M, Oberwittler H, Haefeli WE, Walter-Sack I. [Drugs during pregnancy and breastfeeding: new risk categories—antibiotics as a model]. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; **131**:1016–1022.
 71. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K. *Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit*, Vol 7. München: Urban & Fischer; 2006.
 72. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006; **92**:1520–1525.
 73. Jastrow N, Meyer P, Khairy P, Mercier LA, Dore A, Marcotte F, Leduc L. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center. *Int J Cardiol* 2010; Jul 24 [Epub ahead of print].
 74. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J, Wald R, Oechslein EN, Kovacs B, Sermer M, Colman JM, Silversides CK. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart* 2010; **96**:1656–1661.
 75. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, Spears JC, Sermer M. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 2002; **105**:2179–2184.
 76. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006; **113**:517–524.
 77. Sciscione AC, Callan NA. Congenital heart disease in adolescents and adults. Pregnancy and contraception. *Cardiol Clin* 1993; **11**:701–709.
 78. Leonard H, O'Sullivan JJ, Hunter S. Family planning requirements in the adult congenital heart disease clinic. *Heart* 1996; **76**:60–62.
 79. Kilic S, Yuksel B, Doganay M, Bardakci H, Akinsu F, Uzunlar O, Mollamahutoglu L. The effect of levonorgestrel-releasing intrauterine device on menorrhagia in women taking anticoagulant medication after cardiac valve replacement. *Contraception* 2009; **80**:152–157.
 80. Valle RF, Carignan CS, Wright TC. Tissue response to the STOP microcoil transcervical permanent contraceptive device: results from a pre-hysterectomy study. *Fertil Steril* 2001; **76**:974–980.
 81. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; **116**:1736–1754.
 82. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic

- procedures. *Obstet Gynecol* 2006;**108**:225–234.
83. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;**87**:884–890.
 84. Jain JK, Mishell DR Jr. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second-trimester pregnancy. *N Engl J Med* 1994;**331**: 290–293.
 85. Secher NJ, Thyssen P, Arnsbo P, Olsen J. Effect of prostaglandin E2 and F2alpha on the systemic and pulmonary circulation in pregnant anesthetized women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982;**61**:213–218.
 86. Chan WS, Lee A, Spencer FA, Crowther M, Rodger M, Ramsay T, Ginsberg JS. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in 'LEFT' field? *Ann Intern Med* 2009;**151**:85–92.
 87. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J* 2009;**30**:256–265.
 88. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:1650–1657.
 89. Galie N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Sechtem U, Al Attar N, Andreotti F, Aschermann M, Asteggiano R, Benza R, Berger R, Bonnet D, Delcroix M, Howard L, Kitsiou AN, Lang I, Maggioni A, Nielsen-Kudsk JE, Park M, Perrone-Filardi P, Price S, Domenech MT, Vonk-Noordegraaf A, Zamorano JL. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;**30**:2493–2537.
 90. Oakley C, Warnes CA, eds. *Heart Disease in Pregnancy*, 2nd edn. Oxford: Wiley- Blackwell; 2007.
 91. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;**89**:2673–2676.
 92. van der Tuuk K, Drenthen W, Moons P, Budts W. Three live-birth pregnancies in a woman with Williams syndrome. *Congenit Heart Dis* 2007;**2**:139–142.
 93. Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M, Voors AA, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, Vliegen HW, Sollie KM, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2005;**26**:2588–2595.
 94. Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP, Vogt P, Turina M. Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart* 1999;**81**:276–277.
 95. Yap SC, Drenthen W, Meijboom F, Moons P, Mulder BJ, Vliegen HW, van Dijk AP, Jaddoe VV, Steegers EA, Roos-Hesselink JW, Pieper PG. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG* 2009;**116**:1593–1601.
 96. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation* 2006;**114**:1645–1653.
 97. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan L, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;**113**:e409–e449.
 98. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Vliegen HW, van Dijk AP, Meijboom F, Jaddoe VV, Steegers EA, Boersma E, Roos-Hesselink JW. Pregnancy outcome in women with repaired versus unrepaired isolated ventricular septal defect. *BJOG* 2010;**117**:683–689.
 99. Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Mostert B, Mulder BJ, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* 2005;**26**:2581–2587.
 100. Vriend JW, Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Zwinderman AH, van Veldhuisen DJ, Mulder BJ. Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J* 2005;**26**:2173–2178.
 101. Beauchesne LM, Connolly HM, Ammass NM, Warnes CA. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1728–1733.
 102. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, Goodwin I, Zapadinsky N, Elkayam U. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:893–899.
 103. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Schmidt AC, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Sollie KM, Voors AA, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Noncardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. *Heart* 2006;**92**:1838–1843.
 104. Hameed AB, Goodwin TM, Elkayam U. Effect of pulmonary stenosis on pregnancy outcomes—a case-control study. *Am Heart J* 2007;**154**:852–854.
 105. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993;**87**(2 Suppl):I28–I37.
 106. Greutmann M, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, O'Brien P, Walker F. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease and residual haemodynamic lesions of the right ventricular outflow tract. *Eur Heart J* 2010;**31**:1764–1770.
 107. Yap SC, Kouwenhoven GC, Takkenberg JJ, Galema TW, Meijboom FJ, van Domburg R, Simoons ML, Roos-Hesselink JW. Congenital aortic stenosis in adults: rate of progression and predictors of clinical outcome. *Int J Cardiol* 2007;**122**:224–231.
 108. Anderson RA, Fineron PW. Aortic dissection in pregnancy: importance of pregnancy-induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;**101**:1085–1088.
 109. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, Carrel TP. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg* 2003;**76**:309–314.
 110. Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M, Ammass NM, Warnes CA. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**: 174–180.
 111. Donnelly JE, Brown JM, Radford DJ. Pregnancy outcome and Ebstein's anomaly. *Br Heart J* 1991;**66**:368–371.
 112. Connolly HM, Warnes CA. Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 1994;**23**:1194–1198.
 113. Guedes A, Mercier LA, Leduc L, Berube L, Marcotte F, Dore A. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:433–437.
 114. Tobler D, Fernandes SM, Wald RM, Landzberg M, Salehian O, Siu SC, Colman JM, Sermer M, Silversides CK. Pregnancy outcomes in women with transposition of the great arteries and arterial switch operation. *Am J Cardiol* 2010;**106**:417–420.
 115. Therrien J, Barnes I, Somerville J. Outcome of pregnancy in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;**84**: 820–824.
 116. Hornung TS, Bernard EJ, Celermajer DS, Jaeggi E, Howman-Giles RB, Chard RB, Hawker RE. Right ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;**84**:1116–1119, A1110.
 117. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Sollie KM, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. *Heart* 2006;**92**:1290–1294.
 118. Canobbio MM, Mair DD, van der Velde M, Koos BJ. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1996;**28**:763–767.
 119. van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Van Domburg R, Bogers AJ, Simoons ML, Meijboom FJ. Long-term outcome and quality of life in adult patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 2004;**93**:1141–1145.
 120. Manalo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol* 1967;**83**:336–341.
 121. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;**26**:914–920.
 122. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Eagle KA, Mehta RH, Nienaber CA, Pape LA. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:665–669.
 123. Katz NM, Collea JV, Moront MG, MacKenzie RD, Wallace RB. Aortic dissection during pregnancy: treatment by emergency cesarean section immediately followed by operative repair of the aortic dissection. *Am J Cardiol* 1984;**54**: 699–701.
 124. Pyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med* 1981;**71**:784–790.
 125. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori S, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Klein W, Blomstrom-Lundqvist C, de Backer G, Hradec J, Parkhomenko A, Presbitero P, Torbicki A. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003;**24**:1035–1084.

126. Therrien J, Gatzoulis M, Graham T, Bink-Boelkens M, Connelly M, Niwa K, Mulder B, Pyeritz R, Perloff J, Somerville J, Webb GD. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: recommendations for the Management of Adults with Congenital Heart Disease—Part II. *Can J Cardiol* 2001;**17**: 1029–1050.
127. Pacini L, Digne F, Boumendil A, Muti C, Detaint D, Boileau C, Jondeau G. Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2009;**136**:156–161.
128. Fedak PW, de Sa MP, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, Strauss BH, Weisel RD, David TE. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**126**:797–806.
129. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers–Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;**342**: 673–680.
130. Ong KT, Perdu J, De Backer J, Bozec E, Collignon P, Emmerich J, Fauret AL, Fliessinger JN, Germain DP, Georgesco G, Hulot JS, De Paep A, Plauchu H, Jeunemaitre X, Laurent S, Boutouyrie P. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers–Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010;**376**:1476–1484.
131. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;**116**:1663–1670.
132. Gersony DR, McClaughlin MA, Jin Z, Gersony WM. The effect of beta-blocker therapy on clinical outcome in patients with Marfan's syndrome: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2007;**114**:303–308.
133. van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, Roos-Hesselink JW, de Graaf BM, Verhagen JM, Hoedemaekers YM, Willemsen R, Severijnen LA, Venselaar H, Friend G, Pattynama PM, Collee M, Majoor-Krakauer D, Poldermans D, Frohn-Mulder IM, Micha D, Timmermans J, Hilhorst-Hofstee Y, Bierma-Zeinstra SM, Willems PJ, Kros JM, Oei EH, Oostra BA, Wessels MW, Bertoli-Avella AM. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet* 2011;**43**:121–126.
134. Gordon CF 3rd, Johnson MD. Anesthetic management of the pregnant patient with Marfan syndrome. *J Clin Anesth* 1993;**5**:248–251.
135. Lesniak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P, Pasowicz M. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases—maternal and fetal outcome. *Int J Cardiol* 2004;**94**:15–23.
136. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, lung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:1–25.
137. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2003;**91**:1382–1385.
138. Elkayam U, ed. *Cardiac Problems in Pregnancy*, 3rd edn. New York: Wiley-Liss; 1998.
139. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003;**91**:1386–1389.
140. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Mostert B, Vliegen HW, van Dijk AP, Meijboom FJ, Steegers EA, Roos-Hesselink JW. Risk of complications during pregnancy in women with congenital aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2008;**126**:240–246.
141. Fuchs C, Mascherbauer J, Rosenhek R, Pernicka E, Klar U, Scholten C, Heger M, Wollenek G, Czerny M, Maurer G, Baumgartner H. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart* 2010;**96**: 539–545.
142. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Haldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;**31**:2369–2429.
143. Bhargava B, Agarwal R, Yadav R, Bahl VK, Manchanda SC. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;**45**:422–425.
144. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:403–410.
145. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Klieverik LM, Vliegen HW, van Dijk AP, Meijboom FJ, Roos-Hesselink JW. Outcome of pregnancy in women after pulmonary autograft valve replacement for congenital aortic valve disease. *J Heart Valve Dis* 2007;**16**:398–403.
146. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;**160**:191–196.
147. Abildgaard U, Sandset PM, Hammerstrom J, Gjestvang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. *Thromb Res* 2009;**124**:262–267.
148. Oran B, Lee-Parritz A, Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb Haemost* 2004;**92**:747–751.
149. Elkayam U, Singh H, Irani A, Akhter MW. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004;**9**:107–115.
150. McLintock C, McCowan LM, North RA. Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin. *BJOG* 2009;**116**:1585–1592.
151. Quinn J, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, Walker F, Cohen H. Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: a single-center experience. *Haematologica* 2009;**94**:1608–1612.
152. Yinon Y, Siu SC, Warshafsky C, Maxwell C, McLeod A, Colman JM, Sermer M, Silversides CK. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am J Cardiol* 2009;**104**:1259–1263.
153. Barbour LA, Oja JL, Schultz LK. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2004;**191**:1024–1029.
154. Friedrich E, Hameed AB. Fluctuations in anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy. *J Perinatol* 2010;**30**:253–257.
155. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves—30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**40**:448–454.
156. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Elefant E, Paulus W, Vial T, Reuvers M, Robert-Gnansia E, Arnon J, De Santis M, Clementi M, Rodriguez-Pinilla E, Dolivo A, Merlob P. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multicentre prospective study. *Thromb Haemost* 2006;**95**:949–957.
157. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dosedependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:1637–1641.
158. van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, Touwen BC, van der Veer E, Heymans HS. Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology* 2002;**66**:127–140.
159. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, Romano G, Della Corte A, Renzulli A, Gallo C. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol* 2002;**99**:35–40.
160. Lebaudy C, Hulot JS, Amoura Z, Costedoat-Chalumeau N, Serreau R, Ankri A, Conard J, Cornet A, Dommergues M, Piette JC, Lechat P. Changes in enoxaparin pharmacokinetics during pregnancy and implications for antithrombotic therapeutic strategy. *Clin Pharmacol Ther* 2008;**84**:370–377.
161. Joyal D, Leya F, Koh M, Besinger R, Ramana R, Kahn S, Jeske W, Lewis B, Steen L, Mestriil R, Arab D. Troponin I levels in patients with preeclampsia. *Am J Med* 2007;**120**:e13–e14.
162. Ladner HE, Danielsen B, Gilbert WM. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2005;**105**: 480–484.
163. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:171–180.
164. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Branciazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation* 2006;**113**:1564–1571.
165. George D, Erkan D. Antiphospholipid syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;**52**: 115–125.
166. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006;**21**:271–276.
167. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E, Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008;**300**:71–80.
168. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaefelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**: 767–778.
169. Sliwa K, Flett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006;**368**: 687–693.
170. Sliwa K, Forster O, Libhaber E, Flett JD, Sundstrom JB, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J* 2006;**27**:441–

- 446.
171. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, Forster O, Quint A, Landmesser U, Doerries C, Luchtefeld M, Poli V, Schneider MD, Balligand JL, Desjardins F, Ansari A, Struman I, Nguyen NQ, Zschemisch NH, Klein G, Heusch G, Schulz R, Hilfiker A, Drexler H. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; **128**:589–600.
 172. van Spaendonck-Zwarts KY, van Tintelen JP, van Veldhuisen DJ, van der Werf R, Jongbloed JD, Paulus WJ, Dooijes D, van den Berg MP. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2010; **121**: 2169–2175.
 173. Morales A, Painter T, Li R, Siegfried JD, Li D, Norton N, Hershberger RE. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2010; **121**:2176–2182.
 174. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Tendera M, Auricchio A, Bax J, Bohm M, Corra U, della Bella P, Elliott PM, Follath F, Gheorghiu M, Hasin Y, HERNBERG A, Jaarsma T, Komajda M, Kornowski R, Piepoli M, Prendergast B, Tavazzi L, Vachieri JL, Verheugt FW, Zamorano JL, Zannad F. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008; **10**:933–989.
 175. Habli M, O'Brien T, Nowack E, Khoury S, Barton JR, Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**:415 e411–e415.
 176. Rasmusson KD, Stehlik J, Brown RN, Renlund DG, Wagoner LE, Torre-Amione G, Folsom JW, Silber DH, Kirklin JK. Long-term outcomes of cardiac transplantation for peri-partum cardiomyopathy: a multiinstitutional analysis. *J Heart Lung Transplant* 2007; **26**:1097–1104.
 177. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res* 2004; **114**:409–414.
 178. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; **67**:591–594.
 179. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; **354**:2443–2451.
 180. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999; **12**:541–547.
 181. Mirshahi M, Ayani E, Nicolas C, Golestaneh N, Ferrari P, Valamanesh F, Agarwal MK. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol* 2002; **21**:191–199.
 182. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006; **27**:1979–2030.
 183. de Beus E, van Mook WN, Ramsay G, Stappers JL, van der Putten HW. Peripartum cardiomyopathy: a condition intensivists should be aware of. *Intensive Care Med* 2003; **29**:167–174.
 184. Tomlinson M. Cardiac Diseases. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP et al., eds. *High Risk Pregnancy. Management Options*. 3rd edn. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p798–827.
 185. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy* 2002; **21**:85–95.
 186. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, McMurray J, Yamac H, Labidi S, Struhman I, Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010; **121**:1465–1473.
 187. Forster O, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA, Sundstrom JB, Libhaber E, Tshani V, Becker A, Yip A, Klein G, Sliwa K. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2008; **10**:861–868.
 188. Grewal J, Siu SC, Ross HJ, Mason J, Balint OH, Sermer M, Colman JM, Silversides CK. Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009; **55**:45–52.
 189. Spirito P, Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ* 2006; **332**:1251–1255.
 190. Autore C, Conte MR, Piccinino M, Bernabo P, Bonfiglio G, Bruzzi P, Spirito P. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**:1864–1869.
 191. Elkayam U, Goodwin TM. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. *Am J Cardiol* 1995; **75**:521–523.
 192. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**: 1493–1531.
 193. Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; **18**:545–547.
 194. Healey JS, Hart RG, Pogue J, Pfeffer MA, Hohnloser SH, De Caterina R, Flaker G, Yusuf S, Connolly SJ. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke* 2008; **39**:1482–1486.
 195. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; **347**:1403–1411.
 196. Ijiri Y, Hayashi T, Kamegai H, Ohi K, Suzuki K, Kitaura Y, Takenaka H. Digitalislike immunoreactive substances in maternal and umbilical cord plasma: a comparative sensitivity study of fluorescence polarization immunoassay and microparticle enzyme immunoassay. *Ther Drug Monit* 2003; **25**:234–239.
 197. Nakagawa M, Katou S, Ichinose M, Nobe S, Yonemochi H, Miyakawa I, Saikawa T. Characteristics of new-onset ventricular arrhythmias in pregnancy. *J Electrocardiol* 2004; **37**:47–53.
 198. Bauce B, Daliento L, Frigo G, Russo G, Nava A. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; **127**:186–189.
 199. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverterdefibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997; **96**:2808–2812.
 200. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, Schwartz PJ, Andrews M. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *LQTS Investigators*. *Circulation* 1998; **97**: 451–456.
 201. Dalvi BV, Chaudhuri A, Kulkarni HL, Kale PA. Therapeutic guidelines for congenital complete heart block presenting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; **79**: 802–804.
 202. Suri V, Keepanasseril A, Aggarwal N, Vijayvergiya R, Chopra S, Rohilla M. Maternal complete heart block in pregnancy: analysis of four cases and review of management. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; **35**:434–437.
 203. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004; **90**:1499–1504.
 204. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; **163**:1691–1712.
 205. Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, De Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996; **88**:1030–1033.
 206. Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005; **112**:601–606.
 207. Rossi GP, Secchia TM, Pessina AC. Clinical use of laboratory tests for the identification of secondary forms of arterial hypertension. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007; **44**: 1–85.
 208. Clossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, Zwiderman AH, Robson SC, Bindels PJ, Kleijnen J, Khan KS. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008; **178**:701–711.209. Levine RJ, Ewell MG, Hautz JC, Curet LB, Catalano PM, Morris CD, Choudhary G, Sibai BM. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mm Hg to a level ≥ 90 mm Hg in association with proteinuria? *Am J Obstet Gynecol* 2000; **183**:787–792.

210. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;**25**:1751–1762.
211. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;**42**:1206–1252.
212. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SV. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: I. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997; **157**:715–725.
213. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;**376**:631–644.
214. Hiatt AK, Brown HL, Britton KA. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks' gestation in women with severe pre-eclampsia. *J Matern Fetal Med* 2001;**10**:301–304.
215. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;**2**:753–756.
216. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;**1**:647–649.
217. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;**3**:CD001059.
218. Olsen SF, Osterdal ML, Salvig JD, Weber T, Tabor A, Secher NJ. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur J Clin Nutr* 2007;**61**:976–985.
219. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;**2**: CD004659.
220. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008;**1**:170–178.
221. Hogstedt S, Lindeberg S, Axelsson O, Lindmark G, Rane A, Sandstrom B, Lindberg BS. A prospective controlled trial of metoprolol-hydralazine treatment in hypertension during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;**64**: 505–510.
222. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;**327**: 955–960.
223. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr Pharm Des* 2005;**11**:749–757.
224. Iffy L, McArdle JJ, Ganesh V, Hopp L. Bromocriptine related atypical vascular accidents postpartum identified through medicolegal reviews. *Med Law* 1996; **15**:127–134.
225. Hargood JL, Brown MA. Pregnancy-induced hypertension: recurrence rate in second pregnancies. *Med J Aust* 1991;**154**:376–377.
226. Zhang J, Troendle JF, Levine RJ. Risks of hypertensive disorders in the second pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;**15**:226–231.
227. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, Smith WC. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;**326**:845.
228. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;**366**:1797–1803.
229. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2008;**156**:918–930.
230. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Pina IL, Roger VL, Shaw LJ, Zhao D, Beckie TM, Bushnell C, D'Armiento J, Kris-Etherton PM, Fang J, Ganiats TG, Gomes AS, Gracia CR, Haan CK, Jackson EA, Judelson DR, Kelepouris E, Lavie CJ, Moore A, Nussmeier NA, Ofili E, Oparil S, Ouyang P, Pinn VW, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Chandra-Strobo N, Urbina EM, Vaccarino V, Wenger NK. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a Guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011;**123**:1243–1262.
231. Liu S, Rouleau J, Joseph KS, Sauve R, Liston RM, Young D, Kramer MS. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;**31**:611–620.
232. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005;**143**:697–706.
233. O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo NJ 3rd, Jang J, Suggs WD, Lipsitz EC. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann Vasc Surg* 2011;**25**:9–14.
234. Rutherford SE, Phelan JP. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;**18**:345–370.
235. Sullivan EA, Ford JB, Chambers G, Slaytor EK. Maternal mortality in Australia, 1973–1996. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;**44**:452–457; discussion 377.
236. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008;**115**:453–461.
237. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Hirsh J, Burrows R, Kearon C, Geerts W, Kovacs M, Weitz JI, Robinson KS, Whitton R, Couture G. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group. *N Engl J Med* 2000;**343**:1439–1444.
238. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Thrombosis And Embolism During Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a: 2009.
239. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008;**359**:2025–2033.
240. Dargaud Y, Rugeri L, Vergnes MC, Arnuti B, Miranda P, Negrier C, Bestion A, Desmurs-Clavel H, Ninet J, Gaucherand P, Rudigoz RC, Berland M, Champion F, Trzeciak MC. A risk score for the management of pregnant women with increased risk of venous thromboembolism: a multicentre prospective study. *Br J Haematol* 2009;**145**:825–835.
241. Bauersachs RM, Dudenhausen J, Faridi A, Fischer T, Fung S, Geisen U, Harenberg J, Herchenhan E, Keller F, Kemkes-Matthes B, Schinzel H, Spannagl M, Thaler CJ. Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Thromb Haemost* 2007;**98**: 1237–1245.
242. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;**106**:401–407.
243. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetkova W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Zamorano JL, Andreotti F, Ascherman M, Athanassopoulos G, De Sutter J, Fitzmaurice D, Forster T, Heras M, Jondeau G, Kjeldsen K, Knuuti J, Lang I, Lenzen M, Lopez-Sendon J, Nihoyannopoulos P, Perez Isla L, Schwehr U, Torraca L, Vachieri JL. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;**29**:2276–2315.
244. Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2006; **4**:496–500.
245. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 2005;**51**:825–829.
246. To MS, Hunt BJ, Nelson-Piercy C. A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2008;**28**:222–223.
247. Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology* 2002;**224**:487–492.
248. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133**(6 Suppl):844S–886S.
249. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1995;**50**:534–541.
250. Ahearn GS, Hadjilias D, Govert JA, Tapson VF. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch Intern Med* 2002;**162**: 1221–1227.
251. Dempfle CE. Minor transplacental passage of fondaparinux in vivo. *N Engl J Med* 2004;**350**:1914–1915.
252. Andrade SE, Gurwitz JH, Field TS, Kelleher M, Majumdar SR, Reed G, Black R. Hypertension management: the care gap between clinical guidelines and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004;**10**:481–486.
253. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol* 2011; **31**:70–85.
254. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: the transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;**93**:137–150.