

## Bölüm 39

# GEBELİK VE KALP HASTALIKLARI

Gülçin ÇETİN UYSAL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kalp hastalıkları gelişmiş ülkelerde maternal mortalitenin en sık görülen ikinci nedenidir. Ciddi kardiyak patolojilerde bazen gebeliğin sonlandırılmasını bile gerektirebilir.

Kalp hastalığı olan annede kan akımında oluşacak patolojik durumlarda uterusu dolayısı ile fetusa gidecek kan akımı azalacaktır. Yetersiz uterus kan akımı ile fetüs beslenmesi ve oksijenasyonu bozulabilir. Annede mevcut kalp hastalığı tanı ve tedavisinde kullanılan ilaç ve tetkikler de fetusa zarar verebilir.

Maternal çok yüksek risk oluşturan kardiyovasküler anormallikler vardır. Pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezlikli dilate kardiyomiyopati, dilate aort kökünün olduğu Marfan sendromu ve siyanotik konjenital kalp hastalıklarının varlığıdır.

Protez kalp kapak varlığı, aort koarktasyonu, Marfan sendromu, asemptomatik dilate kardiyomiyopati ve obstrüktif lezyonlar varlığında gebelik danışmanlığı ve yakın takip gereklidir.

Annede konjenital kalp hastalığı varlığında bebekte de konjenital kalp hastalığı riski artmaktadır. Kullanılan ilaçlarda emzirmeyi olumsuz etkileyebilir.

Kalp hastası gebe izleminde ekip çalışması önemlidir. Obstetristler, kardiyologlar, anesteziistler ve pediatriistler bu ekipte olmalıdırlar.

Medikal tedavilerin ilerlemesi ve infertilite tedavilerindeki gelişmeler konjenital ve kazanılmış kalp hastalıkları ile birlikte olan gebelikler ve güvenli doğumlar artmıştır (1). Tüm gebeliklerin 0.2-0.4 % oranında kardiyovasküler hastalıklarla komplikedir (2). Kardiyovasküler hastalıklarla komplike gebeliklerde ölüm nadirdir. Ancak tüm dünyada anne ölümlerinin en büyük nedenlerindedir (4,5). Batı dünyasında gebeliklerle en sık birlikte görünen kardiyovasküler hastalık hipertansif kalp hastalıklarıdır ve 2-8% oranındadır (6). Gelişmekte olan ülkelerde roamatizmal kardiyak patolojiler sık görülmekle birlikte, gelişmiş ülkelerde nadir gözlenmektedir (7). Gelişmiş batı ülkelerinde ise peripartum kardiyomiyopati daha sık, 1/2229 oranında görülmektedir (8). Konjenital kalp hastalığı olan gebe oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde 9/10000 olarak raporlanmıştır (9).

Batı ülkelerinde gebelikte komplike olan kardiyak patolojilerin büyük bölümü konjenital kalp hastalıklarıdır. Ölüm çok nadir olmakla birlikte, genellikle miyokard infarktüsü (sıklıkla koroner diseksiyonu), çıkan aorta diseksiyonu, kardiyomiyopati ve ani yetişkin kardiyak arrest nedenlidir (10).

### Gebelikte Fizyolojik Değişiklikler

Gebeliğin kardiyovasküler sisteme gebelik boyunca ve postpartum dönemde dahi dramatik etkileri vardır.

Plesantasyon gelişimi henü olmamış iken yaklaşık 5 haftalık gebelikte sistemik vazodilatasyon

<sup>1</sup> Dr. Gülçin ÇETİN UYSAL, Özel Tınaztepe Hastanesi, gcecinuysal@gmail.com

risk altındadırlar. Tip B disseksiyon öngörülemez. Gebelikte EKG ile takip önemlidir. B-bloker ajan kullanımı ile erken dönemde komplikasyonlar önlenbilirler (69). Doğum spinal-epidural anestezi ile yaptırılabilir. Yüksek riskli hasta grubunda sezaryen tercih edilebilir. Doğum sonrası hastalar hastanede 1 hafta kalmalıdır.

Biküspid aorta varlığında disseksiyon riski daha azdır (70). Gebelik boyunca B-bloker kullanımı gerekebilir ve düzenli EKG takibi yapılmalıdır.

Mozaik Turner sendromlu hastalarda özellikle aort koarktasyonu ve biküspid aort varlığı önemlidir. Aort disseksiyonu için Turner sendromu bağımsız risk faktörü olmakla birlikte Marfan sendromu gibi tedavi edilmelidirler.

### Farmakolojik Tedaviler

Kardiyak patolojisi olan gebelik planı yapan hastalar tedavileri konusunda bilgi almalıdırlar. İlaçların olası fetal yan etkileri önemlidir. Anti-koagülan tedaviler temeldir. Kalp kapak hastalarında warfarin tedavide oldukça etkili olmasına rağmen embriyopati, fetal kayıp ve kanama yapma potansiyeli yaklaşık %35 civarındadır (39). Düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) plesantayı geçmediğinden tercih edilebilir ancak warfarin tedavisine kıyasla mekanik kapaklarda etkinliği daha azdır (71-72). Özellikle embriyopati riski açısından ilk 12 hafta LMWH tercih edilebilir. Çünkü warfarin plesantayı geçebilir, vaginal doğum için risktir. Bu yüzden kontrol altında 36.haftada warfarin kesilip LMWH ile devam edilebilir. Warfarin kullanan hastada doğum başlarsa sezaryen uygun olacaktır. Bazı çalışmalarda 5 mg.üzeri dozların komplikasyon oranında ciddi artışa yol açtığı bildirilmiştir (73-76).

Enoksaparin kullanımı takibinde net protokol olmamakla beraber plazma hacim ve kreatinin klerensindeki değişiklikler doz ayarlamasında göz önüne alınmalıdır (77-78).

### DOĞUM YÖNETİMİ

Yüksek riskli kardiyovasküler hasta gebelerde (WHO 3) deneyimli kardiyologlar, anestezi uzmanları, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları gereklidir.

Sezaryen acil durumlar için düşünülmelidir. Sezaryen ile doğumda hızlı hemodinamik deği-

şiklikler, daha fazla kan kaybı, artmış enfeksiyon riski ve artmış venöz tromboemboli riskiyle ilişkilidir (79-80). Kombine epidural-spinal anestezi, asiste doğum ve yakın takiple norml doğum uygun hastada daha güvenlidir (81).

Doğum sonrası kanamalarda oksitosin analogları ergometrine analoglarına göre daha güvenlidir. Ergometrine analoglarının hipertansif ve vazokonstrüktör etkileri mevcuttur. Misoprostol kullanımı da seçenekler arasındadır (82).

### Doğum Sonrası Değerlendirme

Marfan sendromu ve uzun QT sendromu gibi olgularda postpartum daha riskli olabilir. Gebelik esnasında kullanılmayan warfarin ve anjiotensin enzim inhibitörleri gibi ajanlar da tekrar değerlendirilmelidirler.

Postpartum kontroller aynı zamanda korunma yöntemleri açısından da önemlidir.

### SONUÇ

Kardiyak problemlili gebelikler için önemli hususlar; gebelik öncesi medikal danışmanlık, ekiple takip ve doğum ve maternal-fetal bilgilerle bireysel medikasyon seçimidir. Özellikle gebelikte maternal mortalite ve morbiditesi yüksek hastaların doğumları ve sonraki süreçte yakın takiple değerlendirilmeleri, mevcut fetal ve maternal riskler açısından bilgilendirilmeleri önemlidir. Kardiyak patolojileri olan gebelik planlayan hasta grubunda prekonsepsiyonel değerlendirme ve bilgilendirme gereklidir. Bu hastaların takip ve doğumları uygun ekip ve merkezlerde gerçekleşmesi gereklidir.

**Anahtar Kelimeler;** Gebelik, kalp hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, kalp hastalıkları ve doğum, gebelik ve kalp hastalıkları ve doğum

### Kaynakça

1. Thompson JL, Kuklina EV, Bateman BT, Callaghan WM, James AH, Grotegut CA. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with congenital heart disease. *Obstet Gynecol.* 2015;126:346-54.
2. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart J-M, Gibbs JSR, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AHEM, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L, Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, Cecconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sech-

- tem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, Al-Attar N, Garcia AA, Antoniou A, Coman I, Elkayam U, Gomez-Sanchez MA, Gotcheva N, Hilfiker-Kleiner D, Kiss RG, Kitsiou A, Konings KTS, Lip GYH, Manolis A, Mebaaza A, Mintale I, Morice M-C, Mulder BJ, Pasquet A, Price S, Priori SG, Salvador MJ, Shotan A, Silversides CK, Skouby SO, Stein J-I, Tornos P, Vejlstrup N, Walker F, Warnes C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the european society of cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32:3147-97.
3. Knight M, Nair M, Tuffnell D, Kenyon S, Brocklehurst P, Shakespeare J, Gray R, Kurinczuk JJ (eds) On behalf of MBRRACE-UK. Saving lives, improving mothers' care—surveillance of maternal deaths in the UK 2012–2014 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity *Cardiol Ther* (2017) 6:157–173 169 2009–2014. 2016. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford.
  4. Kuriya A, Piedimonte S, Spence AR, Czuzoj-Shulman N, Kezouh A, Abenhaim HA. Incidence and causes of maternal mortality in the USA. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42:661–8.
  5. Bamber JH, Kinsella SM. MBRRACE-UK—the new home for the confidential enquiries into maternal deaths—reports for the first time. *Anaesthesia*. 2015;70:5–9.
  6. Sliwa K, Bořhm M. Incidence and prevalence of pregnancy-related heart disease. *Cardiovasc Res*. 2014;101:554–60.
  7. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol*. 2011;3:67–84.
  8. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J*. 2015;36:1090–7.
  9. Thompson JL, Kuklina EV, Bateman BT, Callaghan WM, James AH, Grotegut CA. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with congenital heart disease. *Obstet Gynecol*. 2015;126:346–54.
  10. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drieffe J, Garrod D, Harper A, Hulbert D, Lucas S, McClure J, Millward-Sadler H, Neilson J, Nelson-Piercy C, Norman J, O'Herlihy C, Oates M, Shakespeare J, de Swiet M, Williamson C, Beale V, Knight M, Lennox C, Miller A, Parmar D, Rogers J, Springett A. Saving mothers' lives. Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;118[Suppl 1]:1–203.
  11. Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, Shave R, Stohr EJ. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart*. 2016;102:518–26.
  12. Sladek SM, Magness RR, Conrad KP. Nitric oxide and pregnancy. *Am J Physiol*. 1997;272:R441–63.
  13. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, Premecz S, daSilva M, Cleverley K, Wtorek P, Mackenzie GS, Helewa ME, Jassal DS. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the cardiac hemodynamic imaging and remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:1.
  14. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period. *J Hypertens*. 2014;32:849–56.
  15. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol*. 1989;256:H1060–5.
  16. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J*. 1992;68:540–3.
  17. Nolte JE, Rutherford RB, Nawaz S, Rosenberger A, Speers WC, Krupski WC. Arterial dissections associated with pregnancy. *J Vasc Surg*. 1995;21:515–20.
  18. Kupfermink MJ. Thrombophilia and pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol*. 2003;1:111.
  19. Stergiopoulos K, Shiang E, Bench T. Pregnancy in patients with pre-existing cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:337–50.
  20. Bowater SE, Selman TJ, Hudsmith LE, Clift PF, Thompson PJ, Thorne SA. Long-term outcome following pregnancy in women with a systemic right ventricle: is the deterioration due to pregnancy or a consequence of time? *Congenit Heart Dis*. 2013;8:302–7.
  21. Thomopoulos C, Tsioufics C, Michalopoulou H, Makris T, Papademetriou V, Stefanadis C. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. *J Hum Hypertens*. 2013;27:148–57.
  22. Qin J, Wang H, Sheng X, Liang D, Tan H, Xia J. Pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technology: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril*. 2015;103:1492–508.e1–7.
  23. Feng Y, Wang S, Chen R, Tong X, Wu Z, Mo X. Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. *Sci Rep*. 2015;5:8506.
  24. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28:680–9.
  25. 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. Cardiac disease in pregnancy I: prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001;104:515–21.
  26. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJM, Vliegen HW, van Dijk APJ, Voors AA, Yap SC, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010;31:2124–32.
  27. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. 2006;92:1520–5.
  28. Ruys TPE, Cornette J, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and delivery in cardiac disease. *J Cardiol*. 2013;61:107–12.

29. Emmanuel Y, Thorne SA. Heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29:579–97.
30. Sunitha M, Chandrasekharappa S, Brid SV. Electrocardiographic Qrs Axis, Q wave and T-wave changes in 2nd and 3rd trimester of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:17–21.
31. Ratnapalan S, Bentur Y, Koren G. Doctor, will that x-ray harm my unborn child? *CMAJ Can Med Assoc J.* 2008;179:1293–6.
32. Cong J, Fan T, Yang X, Squires JW, Cheng G, Zhang L, Zhang Z. Structural and functional changes in maternal left ventricle during pregnancy: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2015;13:6.
33. Bamfo JEAK, Kametas NA, Nicolaidis KH, Chambers JB. Maternal left ventricular diastolic and systolic long-axis function during normal pregnancy. *Eur J Echocardiogr.* 2007;8:360–8.
34. Savu O, Jurcut R, Giusca S, van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, Ghingina C, Rademakers F, Deprest J, Voigt JU. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5:289–97.
35. Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smieth OA, Henriksen T, Aakhus S. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:659–66.
36. Rokey R, Hsu HW, Moise KJ Jr, Adam K, Wasserstrum N. Inaccurate noninvasive mitral valve area calculation during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1994;84:950–5.
37. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and management of adult congenital heart disease. Philadelphia: Elsevier; 2010.
38. 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;87:335–53.
39. Iball GR, Brettle DS. Use of lead shielding on pregnant patients undergoing CT scans: results of an international survey. *Radiography.* 2011;17:102–8.
40. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, Thiele 'n U, Webb GD, Niwa K, Kaemmerer H, Baumgartner H, Budts W, Maggioni AP, Tavazzi L, Taha N, Johnson MR, Hall R. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34:657–65.
41. Tanous D, Siu SC, Mason J, Greutmann M, Wald RM, Parker JD, Sermer M, Colman JM, Silversides CK. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1247–53.
42. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier L-A, 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;104:515–21.
43. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJV. 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;12:767–78.
44. Yamac H, Bultmann I, Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D. Prolactin: a new therapeutic target in peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2010;96:1352–7.
45. Bello N, Hurtado Rendon IS, Arany Z. The relationship between preeclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1715–23.
46. Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E, Goldmann B, Podewski E, Struman I, Fischer P, Drexler H. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2354–5.
47. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema J-P, Becker A, McMurray J, Yamac H, Labidi S, Struman I, Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy. A proof-of-concept pilot study. *Circulation.* 2010;121:1465–73.
48. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsieh E, Ewald G, Modi K, Alexis JD, Ramani GV, Semigran MJ, Haythe J, Markham DW, Marek J, Gorcsan Iii J, Wu W-C, Lin Y, Halder I, Pisarcik J, Cooper LT, Fett JD. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC study (investigations of pregnancy-associated cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:905–14.
49. 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.e411–415.e415.
50. Elkayam U, Tummala PP, Rao K, Akhter MW, Karaalp IS, Wani OR, Hameed A, Gviazza I, Shotan A. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2001;344:1567–71.
51. Modi KA, Illum S, Jariatal K, Caldito G, Reddy PC. Poor outcome of indigent patients with peripartum cardiomyopathy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(171):e171–5.
52. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilen U, Webb GD, Niwa K, Kaemmerer H, Baumgartner H, Budts W, Maggioni AP, Tavazzi L, Taha N, Johnson MR, Hall R, ROPAC Investigators. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34:657–65.
53. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 2003;91:1382–5.
54. 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;91:1386–9.
55. Norrad RS, Salehian O. Management of severe mitral stenosis during pregnancy. *Circulation.* 2011;124:2756–60.

56. 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;37:893–9.
57. Adamson DL, Nelson-Piercy C. Managing palpitations and arrhythmias during pregnancy. *Heart.* 2007;93:1630–6.
58. Tromp CHN, Nanne ACM, Pernet PJM, Tukkie R, Bolte AC. Electrical cardioversion during pregnancy: safe or not? *Neth Heart J.* 2011;19:134–6.
59. Bulava A, Hanis J, Eisenberger M. Catheter ablation of atrial fibrillation using zero-fluoroscopy technique: a randomized trial. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38:797–806.
60. Ertekin E, van Hagen IM, Salam AM, Ruys TPE, Johnson MR, Popelova J, Parsonage WA, Ashour Z, Shotan A, Oliver JM, Veldtman GR, Hall R, Roos-Hesselink JW. Ventricular tachyarrhythmia during pregnancy in women with heart disease: data from the ROPAC, a registry from the European Society of Cardiology. *Int J Cardiol.* 2016;220:131–6.
61. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy. A safe combination? *Circulation.* 1997;96:2808–12.
62. Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, Robinson JL, Goldenberg I, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1092–8.
63. Adekanye O, Srinivas K, Collis RE. Bradyarrhythmias in pregnancy: a case report and review of management. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16:165–70.
64. Herman SC, Zhou J. Isoproterenol infusion for treatment of refractory symptomatic bradycardia in parturients with congenital complete heart block. *Int J Obstet Anesth.* 2011;20:361–3.
65. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:171–80.
66. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy. A United States population-based study. *Circulation.* 2006;113:1564–71.
67. Curtis SL, Marsden-Williams J, Sullivan C, Sellers SM, Trinder J, Scrutton M, Stuart AG. Current trends in the management of heart disease in pregnancy. *Int J Cardiol.* 2008;133:62–9.
68. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, Koos BJ, Mital S, Rose C, Silversides C, Stout K, American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e50–87.
69. Mulder BJ, Meijboom LJ. Pregnancy and marfan syndrome: an ongoing discussion. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:230–1.
70. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM, Sundt TM. Frequency of cardiovascular events in women with a congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *Am J Cardiol.* 2011;107:96–9.
71. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves—30 years nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:448–54.
72. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Merz WM, Golland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojnariska O, Al Mahmeed WA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R, and on behalf of the ROPAC investigators and the EORP team. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation* 2015;132(2):132–42. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242
73. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1637–41.
74. Khamoushi AJ, Kashfi F, Hosseini S, Alizadeh Ghavidel AR, Samiei N, Haddadzadeh M. Anti-coagulation during pregnancy in women with mechanical heart valves: a prospective study. *Int J Fertil Steril.* 2011;5:47–51.
75. Cotrufo M, De Luca TSL, Calabro R, Mastrogiovanni G, Lama D. Coumarin anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical valve prostheses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991;5:300–5.
76. Soma-Pillay P, Nene Z, Mathivha TM, Macdonald AP. The effect of warfarin dosage on maternal and fetal outcomes in pregnant women with prosthetic heart valves. *Obstet Med.* 2011;4:24–7.
77. Alshawabkeh L, Economy KE, Valente AM. Anticoagulation during pregnancy: evolving strategies with a focus on mechanical valves. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1804–13.
78. Patel JP, Green B, Patel RK, Marsh MS, Davies JG, Arya R. Population pharmacokinetics of enoxaparin during the antenatal period. Clinical perspective. *Circulation.* 2013;128:1462–9.
79. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Dome `nech A, Vasario E, Gaisin IR, Jung B, Freeman LJ, Gordon EP, Pieper PG, Hall R, Boersma E, Johnson MR. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart.* 2015;101:530–6.
80. Esteves-Pereira AP, Deneux-Tharoux C, Nakamura-Pereira M, Saucedo M, Bouvier-Colle M-H, Leal MdC. Cesarean delivery and postpartum maternal mortality: a population-based case control study in Brazil. *PLoS One.* 2016;11:e0153396.
81. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Dome `nech A, Vasario E, Gaisin IR, Jung B, Freeman LJ, Gordon EP, Pieper PG, Hall R, Boersma E, Johnson MR, Investigators obotR: Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart.* 2015;101:530–6.
82. Cauldwell M, Steer PJ, Swan L, Uebing A, Gatzoulis MA, Johnson MR. The management of the third stage of labour in women with heart disease. *Heart.* 2017;103:945–51.