



**TÜRK  
KARDİYOLOJİ  
DERNEĞİ**

**GEBELİKTE  
KARDİYOVASKÜLER  
HASTALIKLARIN  
TAKİP VE TEDAVİSİ**

---

ESC Uzman Uzlaşı Belgesi

# **GEBELİKTE KARDİYOVAŞKÜLER HASTALIKLARIN (YÖNETİMİ) TAKİP VE TEDAVİSİ ÜZERİNE BİR UZMAN UZLAŞI BELGESİ**

## **Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin Gebelikte Kardiyovasküler Hastalıkların Yönetimi Konusundaki Görev Ekibi**

Görev Ekip Üyeleri, Celia Oakley, Başkan\*, Anne Child, Bernard lung, Patricia Presbitero, Pilar Tornos, CPGPC Üyeleri, Werner Klein, Başkan, Maria Angeles Alonso Garcia, Carina Blomstrom-Lundqvist, Guy de Backer, Henry Dargie, Jaap Deckers, Marcus Flather, Jaromir Hradec, Gianfranco Mazzotta, Hans-Joachim Trappe, ESC ( Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti ) çalışanları, Vernica Dean, Dominique Poumeyrol-Jumeau

\*İlgili yazar. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin Gebelikte Kardiyovasküler Hastalıkların Yönetimi Konusundaki Görev Ekibi, Hammersmith Hastanesi, Du Cane Road Londra

## **Dokümanın Türkçe çevirisini gözden geçirenler:**

Ahmet Temizhan, Kurtuluş Özdemir.

## **Türk Kardiyoloji Derneği Kılavuz Kurulu**

Dr. Oktay Sancaktar, Başkan

Dr. Hakan Kültürsay

Dr. Nevres Koylan

Dr. Haldun Müderrisoğlu

Dr. Engin Bozkurt

Dr. Bülent Mutlu

Dr. Ahmet Temizhan

© European Society of Cardiology; 2003

European Society of Cardiology

2035, Route des Colles, Les Templiers - BP 179,

06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Tel: +33 4 92 94 7600, Faks: +33 4 92 94 7601

E-mail: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org) Web site: [www.escardio.org](http://www.escardio.org)

## İçindekiler

Önsöz .....	4
Giriş .....	5
Gebelikte kardiyak hastalıkların yönetimi .....	5
Gebelikte hemodinamik değişiklikler .....	6
Konjenital kalp hastalığı .....	7
Yüksek riskli hastalar .....	7
Pulmoner hipertansiyon .....	7
Ciddi sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu .....	7
Siyanotik kalp hastalığı .....	7
Yüksek riskli hastaların tedavisi .....	7
Düşük riskli hastalar .....	8
Özel durumlar .....	8
Pulmoner kapak darlığı .....	8
Fallot tetralojisi .....	9
Aort koarktasyonu .....	9
Büyük arterlerin transpozisyonu (TGA) için intra-atrial tamir .....	10
Büyük arterlerin konjenital olarak düzeltilmiş transpozisyonu .....	10
Fontan prosedürü .....	10
Gebelikte konjenital kalp hastalığı ile bağlantılı aritmiler (bakınız bölüm 11) .....	10
Fetal değerlendirme .....	11
Doğumun zamanlaması ve şekli .....	12
Marfan sendromu ve aortu etkileyen diğer kalıtsal durumlar .....	12
Marfan sendromu .....	12
Anne sağlığı .....	13
Doğum .....	13
Gebelikte aort disseksiyonu .....	13
Yenidoğanın sağlığı .....	14
Genetik tetkikler .....	14
Ehler-Danlos sendromu .....	14
Ailesel torasik aort anevrizmaları ve disseksiyonları Özet .....	15
Edinsel kalp kapak hastalıkları .....	15
Kalp kapağı yetersizlikleri .....	16
Stenotik kalp kapak hastalığı .....	16
Mitral darlığı .....	16
Aort darlığı .....	18

Kalp kapak protezi olan kadınlarda gebelik .....	18
Doğumun şekli .....	20
Öneriler .....	20
Koroner arter hastalıkları .....	21
Kardiyomiyopatiler .....	21
Peripartum kardiyomiyopati .....	21
Dilate kardiyomiyopati .....	22
Öneriler.....	23
Hipertrofik kardiyomiyopati.....	23
Öneriler.....	24
İnfektif endokardit .....	24
Profilaktik antibiyotikler.....	24
Öneriler.....	25
Aritmiler .....	25
Hipertansif bozukluklar .....	26
Sınıflama ve tanımlamalar .....	26
Kronik hipertansiyon .....	27
Düşük riskli hipertansiyonun yönetimi .....	27
Yüksek riskli hastalar .....	27
Farmakolojik tedavi.....	28
Post partum hipertansiyonun yönetimi.....	29
Pre-eklampsi.....	29
Akut hipertansiyon tedavisi	
Özet .....	30
Kaynaklar .....	31

## Önsöz

Kılavuzlar hekimlerin, belirli bir tanısal ve sağatımsal işlemlerin yararlarını ve risklerini değerlendirmelerine yardımcı olmak üzere, bir konuya ait tüm ilgili kanıtları sunmayı hedefler. Günlük pratikte karar almada yardımcı olmalıdırlar. Son yıllarda, değişik organizasyonlar tarafından çok sayıda kılavuz yayınlanmıştır. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC), Amerikan Kalp Vakfı (AHA), Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve diğer ilgili cemiyetler. Ulusal Cemiyetler'in web sitelerine bağlanarak klavuzla ulaşılabilir. Eğer sorgulanmadan yapılmışsa bu bolluk kılavuzların oteritesini ve geçerliliğini sarsabilir. ESC ve diğerlerinin, önsöz veya apendiksde kılavuzların kesinleştirilmesi ve yayını konusunda önerilerde bulunmasının bir nedeni de budur.

İyi kalitede kılavuzlar yayınlamanın standartları iyi tanımlanmış olmasına rağmen, 1985-1998 arasında basılmış (peer-reviewed) dergilerin kılavuzlarındaki son incelemelerde, büyük çoğunluğunda standartlara uyulmadığı görülmüştür.

Bu nedenle kılavuzlar ve önerilerin kolayca yorumlanabilecek formatlar halinde sunulması çok önemlidir. Ardından da yürürlüğe koyma programları iyi yönetilmelidir. Kılavuzların klinik çalışmaların kalitesini ve sağlık kaynaklarının kullanımını geliştirip geliştirmediğini saptamak için girişimlerde bulunulmuştur.

Ayrıca tıbbi kılavuzların yasal anlamları tartışılmış ve incelenmiş olup belirli bir Görev Ekibi tarafından yayınlanan görüş belgeleri ile sonuçlanmıştır. ESC Pratik Kılavuzları ve Politika Konferansları Komitesi (CPGPC), Görev Ekpleri, uzman gruplar veya konsensus (görüş birliği) panelleri tarafından oluşturulacak yeni Kılavuzlar ve Uzman Konsensus Belgeleri'nin hazırlanmasını gözlemler ve koordine eder. Komite bu kılavuzlar ve veya beyanların onaylanmasından da sorumludur.

Bu belge, kılavuz ve uzman consensus belgelerini, Görev Ekibi veya uzman grubunun oluştuğu andan, belgenin son basımına kadar oluşturma ve yayınlama prosedürü ve kurallarını tanımlar.

## Giriş

Bu belge, Genç veya genç olmasa da gebelik isteyen, gebeliği sırasında fikir almak isteyen veya ilk kez gebeliği sırasında kalp problemi tespit edilen hastaları olan kardiyologlar için hazırlanmıştır.

Odak, anne veya bebeğin yaşam veya sağlığını tehdit eden durumlar üzerinde olup iyi tolere edilen durumlara kısaca değinilmiştir.

Yaklaşımlara temel oluşturacak hemodinamik prensipleri vurgulayarak şüpheli durumlarda erken konsültasyon ile kardiyologlar, pratisyenler, kadın doğumcular, anestezi uzmanları ve genetikçilerin takım halinde çalışmasının önemini anlattık.

## Gebelikte kardiyak hastalıkların yönetimi

Kalp hastalığı olan kadınların çoğu başarılı gebelikler geçirirler, ancak kadın-doğumcuların ve kardiyologların çoğu, bunları az sayıda görürler. Gebe kadınların Takibi buldukları bölgede yapılabilmekle birlikte bilinen ya da Kalp hastalığından şüphelenilen, gebelik planlanırken veya gebelik sırasında açıklanamayan nefes darlığı veya diğer bulguları olan kadınlar bir uzmanlık merkezine yönlendirilmelidir. Deneyimli kardiyologların kadın doğumcular, anestezi uzmanları, klinik genetikçiler ve yeni doğuncular ile bir takım olarak çalışması önerilmektedir.. Sonrasında bireysel ihtiyaca göre bölgesel hastane ve aile hekimi tarafından izlem, doğumun yeri ve şekli konusunda bir organizasyon yapılabilir.

Yenidoğan cerrahinin başarısı hayatta kalma oranını oldukça arttırmış ve karmaşık anomalileri olan yenidoğanların erişkin yaşa ulaşmasını sağlamıştır. Gelişmekte olan ülkelerin dışında, doğumsal kalp hastalığı olan gebe kadınların sayısı romatizmal kalp hastalığı olanları aşmıştır. Batıda romatizmal kalp hastalığı göçmenler dışında nadir görüldüğünden, bazen atlanabilir ve nefes darlığı yanlış değerlendirilerek , mitral stenoz veya pulmoner hipertansiyon yerine astım veya gebeliğe atfedilebilir. EKG ile birlikte modern eko, klinik tanıyı tamamlamak için genellikle yeterlidir. Gebelik sırasında akciğer filmi sınırlandırılmalı ve koruma kalkanı kullanılmalıdır, ancak bu yöntem kolay elde edilemeyecek değerli bilgiler sağlayabilir. Bundan sonra gebelikteki hemodinamik değişikliklere olası yanıtlar saptanabilir, fakat kalp hastalığı hiç düşünülmemişse, hasta eko uygulamasına veya bir kardiyolog'a kadar ulaşmayacaktır. Tehlikeli durumlar şunlardır: pulmoner damar hastalığı (nedeni ne olursa olsun), Marfan sendromundaki gibi frajil aorta, sol taraf obstrüksiyonları ve dilate olmuş fonksiyonları bozulmuş sol ventrikül. NYHA sınıf III ve IV olan kadınlarda risk tabii ki yüksektir.

Daha önceden hastalıkları varolan kadınlar, gebelikte gelişen peripartum kardiyomiyopati (PPKM) gibi süperempoze durumları daha zor tolere ederler ve pulmoner emboli, aritmiler ve inme gibi komplikasyon riskleri daha yüksektir.

Bunlar ve bir koroner arterin (hatta aort) spontan disseksiyonu nadir olsa da, önceden sağlıklı gebeleri aniden etkileyebilir.

Kardiyologlar, randomize çalışmaların kanıtlarına, diğer tüm tıp uzmanlıklarından daha çok dayanırlar, fakat gebelikte izlem ile ilgili bir kanıt zemini yoktur. Hem klinisyenler hem de hastalar, muhtemelen bu tür çalışmalara katılmaya isteksiz olurlar ve yeterli sayıların toplanması zordur.

Gebelikte reçete edilen ilaçlar, çalışma yapılmadan normal kullanıma girmiştir ve izlem kayıtları iyi olduğu sürece kullanımları sürmüştür. oral antikoagulanlar etkili bir alternatiflerinin olmaması nedeniyle mekanik kapaklı hastalarda kullanılarak bir istisna oluşturmuşlardır.

Tedavi gözlem çalışmaları yönlendirilir ve bunlar fonksiyonel sınıf risk yüklemeye ısrarlı<sup>1,2</sup> ve pulmoner kapak hastalığı olan kadınların karşılaştığı tehlikeleri vurgulamada tutarlı olmuştur.<sup>3,4</sup> Kanada'dan 1994-1999 yılları arasında takip edilen 562 kadını içeren çok merkezli yeni bir çalışma yayınlanmış, ancak istatistiksel geçerlilik için yeterince büyük rakamlarda bireysel durum tanımlamamıştır. Kanadalı kadınların dörtte üçünün kalp hastalığı konjenital (hiçbirinde ağır pulmoner hipertansiyon veya Eisenmenger sendromu yok) ve sadece beşte birinde edinsel kalp hastalığı olarak tespit edilmiştir.<sup>5</sup> Çalışma gebelik riskleri konusunda varolan bilgiyi pekiştirmiş ve batı ile gelişmekte olan dünya arasındaki karşılaşılan olgu farklılıklarını vurgulamıştır. Bu ülkelerde, hem kapalı hem balonlu mitral valvotomi konusunda en iyi deneyimlerin kazanıldığı mitral darlık, hala gebeliğe bağlı major bir ölüm nedenidir.

## **Gebelikte hemodinamik değişiklikler**

Düz kasları gevşeten hormonal değişiklikler ardından plasenta oluşumu ve fetal dolaşım, beşinci hafta kadar erken başlayan bir kan hacim artışına neden olur. Bu artış, gebeliğin sonuna doğru % 50'ye ulaşır ve çoğul gebeliklerde tekli gebeliklere göre daha fazladır. Hem sistemik damar direnci hem kan basıncı azalır ve dinlenme sırasındaki kalp hızı dakikada 10-20 atım kadar artar. Sonuç, kardiyak output'ta, esasen atım volümündeki artış ile ortaya çıkan, % 30-50'lik bir artıştır.<sup>6</sup> Bu artışın sağlananamaması, İstirahat taşikardisi ile kendini gösterir, Bu da azalmış kardiyovasküler rezervin delilidir ve sol ventriküler doluşun yavaş olduğu durumlarda zararlıdır.

Doğum süreci ve doğum, kardiyak output'u ve kan basıncını, özellikle uterus kasılmaları sırasında daha da arttırır ve oksijen tüketiminde artışa yol açar. Bu hemodinamik değişiklikler doğumun şeklinden kuvvetle etkilenirler.<sup>7</sup> Kardiyak output, erken postpartum dönemde, kasılan uterustan dolaşıma ek kan ulaşım önyükte artış sağladığı için de artış gösterir<sup>8</sup>

Bu nedenle riskli hastalarda, sıklıkla bu dönemde pulmoner ödem gelişir. Hemodinamik süreç 1-3 gün içerisinde normal sınırlara döner fakat bazı vakalarda normale dönmesi haftalar alabilir

## **Konjenital kalp hastalığı**

Gebelikteki hemodinamik değişiklikler, konjenital kalp hastalığına bağlı sorunları alevlendirebilir.<sup>6</sup> Sonuç fonksiyonel sınıfa (NYHA sınıflaması), hastalığın doğasına ve önceki kardiyak cerrahiye bağlıdır.

## **Yüksek riskli hastalar**

Gebelikte fonksiyonel sınıf III veya IV'e ulaşan her hasta, alta yatan durum ne olursa olsun yüksek risk taşımaktadır, çünkü bu hastalarda kardiyovasküler rezerv yaktır. Yüksek risk taşıyan durumlar aşağıdakilerdir.

## **Pulmoner hipertansiyon**

Septal defekterle birlikte olan (Eisenmenger sendromunda) veya olmayan ciddi pulmoner damar hastalığının en yüksek riski taşıdığı (maternal mortalite % 30-50) uzun zamandır bilinmektedir.<sup>4,9</sup> Bunun esas nedeni, peripartum ve postpartum dönemlerde özellikle hızlı gelişen pulmoner tromboz veya fibrinoid nekroza bağlı yaşamı tehdit edecek bir artışın daha önce çok az ya da hiç sekeli olmayan hastalarda bile ölümcül sonuçlara yol açabilmesidir Eisenmenger sendromunda sistemik vazodilatasyonun artışına ve sağ ventrikül yüküne bağlı olarak sağ sol şant artar;bu da siyanozun artmasına ve pulmoner kan akımının azalmasına neden olur.

## **Ciddi sol ventrikül akım yolu obstrüksiyonu**

Sabit bir akım yolu rezistansı, artmış plazma volümüne bağlı artmış kardiyak output'u ayarlayamayabilir. Bu durum sol ventrikül ve pulmoner kapiller basınçlarda zararlı bir artışa, düşük output ve pulmoner konjesyon ile kalp yetmezliğine yol açar.<sup>10</sup>

## **Siyanotik kalp hastalığı**

Genel maternal mortalite % 2 civarında ve infektif endokardit, aritmiler ve konjestif kalp yetmezliği KKY gibi komplikasyonların riski yüksektir (% 3 ).<sup>11</sup> Ayrıca fetal prognoz da kötü olup,maternal hipoksemi fetal gelişmeyi engellediği için, spontan abortus (% 50), premature doğum (% 30-50) ve düşük doğum ağırlığı riski yüksektir.

Troboemboli yüksek riskli gebeliklerde risklerden biridir ve profilaktik heparin kullanımı, özellikle cerrahi doğum sonrası ve loğusalıkta düşünülmelidir.

## **Yüksek riskli hastaların tedavisi**

Gebelik önerilmemektedir. Eğer gebelik olursa, anne için riskleri fazla olduğundan (mortalite %8-35, morbidite %50) sonlandırılması önerilmelidir. Gebeliğin sonlandırılması bile, vazodilatasyon ve anesteziye bağlı miyokard



kontraktilitesinin baskılanması nedeniyle risklidir.

Fiziksel aktivite kısıtlanmalı ve bulgular ortaya çıkarsa yatak istirahati önerilmelidir. Hipoksemi belirginse oksijen verilmelidir. Hasta ikinci trimestrin sonuna doğru hospitalize edilmeli ve özellikle siyanotik hastalarda tromboemboli profilaksisi için, subkutan yolla düşük moleküler ağırlıklı heparin uygulanmalıdır.

Ciddi aort darlığında değişiklikler sol ventrikül yüklenmesinin ortaya çıkması veya artmasını gösterebileceğinden, sistemik basınç ve EKG'nin izlenmesi özellikle önemlidir. Kapak esneksiz balon valvotomi, semptomatik ve ciddi olguları rahatlatılabilir. Bu işlemin en iyi zamanı, gestasyonun daha geç zamanlarında iyonik kontrast ajanlarının fetal tiroide olumsuz etkilerinden kaçınmak için, embriyogenezin tamamlandığı ikinci trimestrdir. Anne karnına verilen radyasyon dozu 0.05-0.2 rad olmak üzere düşüktür.<sup>12</sup> Kapak kalsifiye ise veya belirgin regürjitasyon varsa, balon uygulaması kontrendikedir. Alternatif cerrahidir. Kardiyopulmoner by-pass'ta fetal mortalite %20<sup>13</sup> olduğu için, gebeliği fetus yaşayabilir hale gelene kadar devam ettirip kardiyak cerrahi öncesinde sezeryan ile almak için her çaba sarfedilmelidir.

Ağır siyanotik kalp hastalığında oksijen saturasyonunun izlemi çok önemlidir. Hematokrit ve hemoglobin düzeyleri, gebelikte oluşan hemodilüsyona bağlı olduğundan hipoksemi için güvenilir belirteçler değildir. Ciddi hipoksemi varsa ve gebeliğin sonlandırılması reddediliyorsa, oksijenasyonu düzeltmek için bir çeşit şant uygulanabilir.

### **Düşük riskli hastalar**

Pulmoner hipertansiyonu olmayan küçük veya orta şantlı ya da hafif veya orta dereceli kapak regürjitasyonlu hastalar, gebelikte ortaya çıkan sistemik vasküler rezistans azalmasından yarar görürler. Hafif veya orta dereceli sol ventrikül akım yolu obstrüksiyonu olan hastalar da gebeliği iyi tolere ederler.<sup>10</sup> Bu tür olgularda atım output'u arttıkça basınç gradiyenti tedricen artar. Orta şiddette sağ ventrikül akım yolu obstrüksiyonu (pulmoner darlık) bile iyi tolere edilir ve gebelikte nadiren müdahale gerekir.

Daha önceden kalp ameliyatı geçirmiş protez kapağı olmayan birçok hasta gebeliği iyi tolere edebilir. Ancak rezidüel defektler, olguların % 2-50'sinde vardır ve ekokardiyografi ile olduğu kadar klinik olarak da değerlendirilmelidirler. Böyle düşük riskli hastalarda, hastaları rahatlatmak ve her trimesterde kardiyak bir değerlendirme ile izlemek mantıklıdır. Fetusta konjenital kalp hastalığının değerlendirmesi fetal ekokardiyografi ile yapılmalıdır.

### **Özel durumlar**

#### **Pulmoner kapak darlığı**

Sağ ventrikül akım yolu (ŞĞVAY) obstrüksiyonu, gebelikte zaten basınç yüklü

olan sağ ventriküle gestasyonel volüm yükünün eklenmesine rağmen, iyi tolere edilmeye meyillidir. Ölüm bildirilmemiş, düşük oranda minor maternal komplikasyon insidansı (%15) bildirilmiştir. Darlık şiddetli ise gebelik, gebelikten önceki bulguların varlığından bağımsız olarak sağ kalp yetmezliği, atrial aritmiler veya triküspit regürjitasyonu gelişimini hızlandırabilir. Şiddetli sağ ventrikül akım yolu obstrüksiyonu olan hastalarda bu nedenle, bunun gebelik öncesi ortadan kaldırılması düşünülmelidir. Gebelikte sağ ventrikül yetmezliği olgularında, ciddi kapak darlıklarında için balon valvulotomi seçilecek yöntemdir (komplikasyonsuz dört olgu bildirilmiştir)<sup>14</sup>

### **Falot tetralojisi**

Ameliyet olmamış hastaların gebeliği, annedeki siyanozun derecesine bağlı olarak (anne ve fetus için) risklidir. Oksijen saturasyonu % 85'in altında ise risk yüksektir.<sup>11</sup> Sistemik damar direncinde düşme ile sağ atriya venöz dönüşte ve kan hacminde artış, sağdan sola şantı ve siyanozu arttırır. Doğum sürecinde sistemik kan basıncının ve kan gazlarının yakından izlenmesi gerekir ve daha fazla sistemik vazodilatasyondan (vazodilatasyona yol açan ilaç kullanımından) kaçınılmalıdır.

Tamir edilmiş hastalarda gebeliğin riski hastaların hemodinamik durumuna bağlıdır (iyi tamir edilmiş hastalarda risk düşük olup genel popülasyonunkine yakındır). Belirgin rezidüel SğVAY obstrüksiyonu olan hastalarda, triküspit yetersizlik ve/veya sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olan ya da olmayan şiddetli pulmoner yetersizliğinde gebeliğe bağlı artmış hacim yükü, sağ kalp yetmezliği ve aritmilere sebep olabilir. Tetraloji hastalarının hepsi gebelik öncesinde, "22q11 delesyon sendromunu" "floresan in situ hibridizasyon (FISH)" metodunu kullanarak değerlendirmek suretiyle, genetik danışma almalıdır. Bu sendromun yokluğunda fetusta defekt riski düşüktür (% 4 civarında ).<sup>15</sup>

### **Aort koarktasyonu**

Aort koarktasyonu gebelikten önce tamir edilmelidir. Gebelikte nadirdir ( tüm konjenital defektlerin % 9'u ). Opere edilmemiş gebe hastada hipertansiyon tedavisi zordur. Fetal gelişim genellikle normaldir ve esansiyel hipertansiyonun aksine, pre-eklampitik toksemi ortaya çıkmaz, fakat tedavi distal segmentte aşırı düşük bir basınca yol açabilir. Bu durum, proksimal segmentteki basınç eforla artmaya devam etse de düşük veya fetal ölüm ile sonuçlanabilir. Aort rüptürü en yaygın ölüm nedeni olarak bildirilmiştir<sup>16</sup> ve gebelikte Willis dairesinde anevrizmanın rüptürü de bildirilmiştir. Kan basıncı ve kardiyak output artışı, gebelikte aort disseksiyonu veya rüptür riskini arttırır ve bir beta bloker kullanılmalıdır.

Kan basıncındaki potansiyel tehlike taşıyan ani yükseklikleri azaltmanın tek

yolu fiziksel aktiviteyi kısıtlamaktır. Gebelikte cerrahi düzeltme, eğer sistolik hipertansiyon kontrol dilememişse veya kalp yetmezliği varsa, nadir olarak endikasyon taşır. Balon anjiyoplasti, disseksiyon ve rüptür riski nedeniyle kontrendikedir. bu riskin stent ile azalıp azalmadığı bilinmemektedir.

### **Büyük arterlerin transpozisyonu için intra-atrial tamir**

Literatürde ölümlerle sonuçlanmayan 100'ün üzerinde gebelik bildirilmiştir. Fonksiyonel sınıf I-II olan kadınlarda gebelik genellikle iyi tolere edilir. Bildirilmiş olguların % 10'unda gebelik sırasında veya hemen sonrasında, sistemik ventriküler fonksiyon kötüleşmiştir.<sup>17</sup> ACE inhibitörleri gebelikten önce veya mümkün olan en kısa zamanda kesilmelidir. Sık kontrol önerilmektedir.

### **Büyük arterlerin konjenital olarak düzeltilmiş transpozisyonu**

Başka belirgin kardiyak bozukluğu olmayan kadınlar genelde gebeliği iyi geçirirler ama triküspit atriyoventriküler kapağından regürjitasyonun artması ile sistemik sağ ventrikül yetmezliği sonucu sorunlar ortaya çıkabilir. Supraventriküler aritmiler, emboli ve atriyoventriküler blok diğer potansiyel komplikasyonlardır.<sup>18</sup>

### **Fontan prosedürü**

Sağ atrium ve tek ventrikül üzerindeki artan hemodinamik yük nedeniyle gebelik anne için ek risk taşır. Anne ölüm ihtimali % 2 olarak bildirilmiştir.<sup>19</sup> En sık görülen komplikasyonları venöz konjesyon artışı ve ventriküler fonksiyonun kötüleşmesidir. Atrial aritmilerin oluşma ve kötüleşme eğilimi vardır. Eğer Fontan dolaşımına bir delik açılırsa paradoksal emboli riski taşıyan sağ atrial trombus oluşumu ortaya çıkabilir.

Spontan abortus siktir ve olguların % 40'ı kadarında muhtemelen intra-uterin venlerdeki konjesyon nedeniyle olur. Sadece % 45 miyadında canlı doğum bildirilmiştir. Dikkatli hasta seçimi önemlidir. Küçük bir sağ atrium bulunan başarılı bir Fontan ya da fonksiyonel klas II veya I'de total kavopulmoner bağlantı (TCPC) yapılmış olgularda, gebelik normal canlı doğum ile tamamlanabilir. Geniş bir sağ atrium ve az da olsa venöz konjesyonu olan Fontan hastaları çok dikkatli izlenmelidir. Gebelik düşünülmeden önce antikoagulan tedavi ve TCPC yapılması gereklidir.

### **Gebelikte konjenital kalp hastalığı ile bağlantılı aritmiler (bakınız bölüm 11)**

Gebelikte hem ventriküler hem de supraventriküler aritmi insidansı, hemodinamik, hormonal ve emosyonel değişikliklere bağlı olarak artar.<sup>20</sup> Birçok konjenital kalp hastalığında sağ atrial ve /veya ventriküler basınç, veya volüm artar ve aritmiler, özellikle supraventriküler aritmiler, olguların % 10-60'ında ortaya

çıkır. Gebelik sırasında aritmiler daha da sıklaşır ve hastaların % 80'ine kadar ulaşır. Gebelikteki fizyolojik değişiklikler, tüm antiaritmik ilaçların etkili plazma konsantrasyonları, emilim ve atımlarını değiştirebilir.<sup>21</sup>

Aritmi episodlarını önlemek için kronik antiaritmik tedavi gerektiğinde digoksin genellikle verilen ilk ilaçtır, ama etkisizdir. Kinidin, verapamil ve beta blokerler, hem anne hem fetusta, supraventriküler ve ventriküler aritmilerin uzun dönem tedavisinde , teratojenik bir etki belirtisine rastlanmaksızın, kullanılmıştır.<sup>21</sup> Amiodanon potent bir antiaritmik olup sadece diğer tedaviler başarısız olduğunda ve en düşük etkili dozda kullanılmalıdır.<sup>22</sup> Bu ilaçların hepsinin miyokard kontraktilesini deprese eden etkileri olduğu için, fonksiyonları bozulmuş sol veya sağ ventrikül varlığında dikkatle kullanılmaları gerekir.

İyi tolere edilemeyen sürekli taşikardi atakları ( özellikle erişkin konjenital kalp hastalığında en sık görülen aritmi olan atrial flutter ) fetal hipoperfüzyona yol açabilir ve sinus ritmini sağlamak için acil DC konversiyon uygulamak gerekir. Eğer taşikardi hemodinamik olarak iyi tolere ediliyorsa ilaç tedavisine başvurulabilir.

### Fetal değerlendirme

Konjenital kalp hastalığı olan her gebe kadında, fetusta konjenital bir kalp hastalığı riski % 2-16 olduğu için fetal kardiyak değerlendirme gereklidir.<sup>15</sup> Babadan çok annenin etkilenmesi halinde, özellikle annede aslında erkeklerde daha sık görülen bicuspid aort kapağı durumu varsa, fetusta konjenital kalp hastalığı daha sık görülür (Tablo 1).

Tablo 1 Gebelik ve konjenital kalp hastalığında bebekte konjenital kalp hastalığı (CHD ) insidansı

Total % 4,10	Anne % 5.00	Baba % 2.00
Fallot	% 2.5	% 1.5
Sol ventrikül obstrüksiyonu	% 10-18	% 3,.00
VSD	% 6,00	% 2.00
ASD	% 4.50	% 1.50

Belirgin risk taşıyan bir popülasyonda konjenital kalp hastalığı saptama oranı yüksektir (%75-85). Etkilenmiş fetuslar, üçüncü basamak bakım merkezinde doğumdan yarar görürler. Ancak erken tanının (gebeliğin 24. haftasından önce) esas önemi, gebeliğin sonlandırılması olasılığıdır. Fetal prognozun iki ana belirleyicisi annenin fonksiyonel sınıfı ve annedeki siyanozun derecesidir. Anne fonksiyonel sınıf III-IV ise, veya ağır aort darlığı, Eisenmenger sendromu

gibi yüksek riskli hastalıkları varsa erken doğum genellikle iyi bir seçenektir. Miyadından önce yavaşlayıp durduğu için fetal büyüme izleminin çok önemli olduğu siyanoze kadınlarda ise zorunludur. Pre-term yenidoğanlarda yaşama oranı 32 haftadan sonra yüksektir (%95) ve nörolojik sekel riski düşüktür. Bu nedenle gebelik  $\geq$  32 hafta ise doğum yaptırılmalıdır. Yaşam ihtimali 28. haftadan önce düşük ( $<$  %75) ve yaşayan yenidoğanlarda beyin hasarı riski yüksek (%10-14) olduğu için doğumu olabildiğince geciktirmek amacıyla mümkünse cerrahi veya perkütan işlemler uygulanmalıdır.

Yirmi sekizinci ve 32. haftalar arasında seçim zor olabilir, kararlar bireyselleştirilmelidir. Eğer fetus  $\leq$  34 haftalık doğurtulacaksa anneye betametazon uygulanarak akciğer matürasyonu indüklenmelidir.

### **Doğumun zamanı ve şekli**

Hastaların çoğunluğunda doğumda ağrının stresinden kaçınmak için epidural anestezi ile spontan doğum endikedir. Riski yüksek hastalarda elektif sezeryan ameliyatı uygulanmalıdır. Bu, hemodinaminin daha stabil tutulmasını sağlar. Kardiyak output hem genel hem de epidural anestezi sırasında arttığı halde artış (%30), spontan doğumdan (%50) daha azdır.<sup>7,23</sup> Ayrıca erken gestasyonel bir dönemde doğum indüksiyonu sıklıkla başarısız olur ya da çok uzun sürer. Eğer kalp cerrahisi gerekiyorsa sezeryan hemen ondan önce yapılabilir. Doğum sırasında hemodinamik parametreler ve kan gazları izlenmelidir. Konjenital kalp hastalığı olan hastaların gebeliğinde hem anne hem de bebeğin riskini azaltmak için kardiyologlar, kalp cerrahları, anestezi uzmanları, kadın doğumcular, neonatologlar ve genetikçiler ile konsültasyon yaparak multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

### **Marfan sendromu ve aortu etkileyen diğer kalıtsal durumlar**

Gebelikte kalp ve aortu etkileyen major kalıtsal bozukluklar arasında Marfan sendromu, popülasyonda 5000 de 1'lik insidansı ile dünya çapında en önemli olanıdır. Günümüzde Ehler-Danlos sendromunun 5000'de 1 doğumda kombine bir insidans ile on bir tipi tanımlanmıştır. Aort tutulumu birincil olarak Ehler-Danlos tip IV'te görülür. Torasik aort anevrizması ve disseksiyonunun diğer ailesel formları da gebelik sırasında tedavide sorun yaratırlar.

### **Marfan Sendromu**

Marfan sendromu en ciddi dominant geçişli fibrilin-1 bozukluğu olup tüm sistemleri, ama en çok göz, kalp ve iskelet sistemini etkiler. Üç ana sistemden ikisinin klasik tutulum belirtileri klinik tanı kriterlerini oluşturur.<sup>24</sup> Sendrom, hastaların % 25'inde spontan bir mutasyondan kaynaklanır, fakat % 75 olgunun aile öyküsünde etkilenmiş başka akrabalar vardır. Etkilenmiş kadınların gebelik öyküsü ve eğer uygunsuz disseksiyon veya aort kökü cerrahisi sırasındaki aort

kökü çapları, tedavi planı yapmada yardımcı olur. Diğer kadınlarda aort anevrizmalarının oluştuğu yaş da tahmini bir yol göstericidir ama aynı aile içinde bile fazla klinik değişkenlik vardır.

### **Anne sağlığı**

Marfan hastalarının %80'inde kalp tutulumu vardır.<sup>25</sup> Çoğunluğunda mitral yetersizliği ile birlikte bulunan mitral kapak prolapsusu ve muhtemelen bununla ilişkili aritmiler vardır. Gebelik öncesinde mitral kapak tamiri gerekebilir. Aort anevrizması, yırtılma ve diseksiyon hala Marfan sendromunda en sık görülen ölüm nedenleridir. Marfan sendromu bulunan kadınlarda sıklıkla son trimester veya erken postpartum dönemde oluşan diseksiyon nedeniyle gebelik yüksek riskli bir dönemdir.<sup>26</sup> Gebelikten önce kalp ve tüm aortun ultrason tetkikleri de eklenerek tam bir değerlendirme yapılmalıdır. Minimal kardiyak tutulumu olan kadınlar (aort kökü çapı 4,0 cm.'den az olan ve belirgin aort veya mitral yetersizliği olmayan) gebelik sırasında % 1'lik aort diseksiyonu, (veya) endokardit ya da konjestif kalp yetmezliği gibi diğer önemli kalp komplikasyon riskleri konusunda bilgilendirilmelidir.<sup>27</sup> Aort kökü çapı 4.0 cm.'in üzerinde olan hastalara gebelikte diseksiyon riskinin %10 olduğu söylenmelidir.<sup>28,29</sup> Gebeliğin yarar ve zararları kadar alternatifler de (çocuksuzluk, evlat edinme, taşıyıcı gebelik) etraflıca tartışılmalıdır.<sup>26</sup>

Aort kökü çapı  $\geq 4,7$  cm. olanlar için aort kök replasmanını replasmanından sonra olan gebelikte risk daha düşüktür. Elektif aort kök replasmanı başarıyla uygulanan hastalarda ameliyat sonrası komplikasyonsuz, başarılı miyadında gebelikleri olmuştur. Bir hasta ikinci başarılı bir gebelik ile devam etmiş, fakat ardından gelişen aortik ark anevrizması sonradan başarıyla replase edilmiştir. Bu hastalar, gebelik boyunca ve postpartum 6 ay süreyle, 6-8 haftalık aralarla, aortun ekokardiyografisi ile izlenmelidir. Beta-bloker tedavisi gebelik boyunca sürdürülmelidir. Her gebelik olası komplikasyonlar konusunda tetikte olan bir kardiyolog ve bir kadın-doğumcu tarafından denetlenmelidir.

### **Doğum**

Eğer normal doğum planlanmışsa doğumun ikinci kısmı hızlandırılmalıdır. Aort stresini azaltmak için doğum sırasında kadının sol yanına doğru veya yarı-dik pozisyonda olması sağlanmalıdır. Aort kökü çapı 4.5 cm. veya daha büyük ise sezeryan doğum önerilir.

### **Gebelikte aort disseksiyonu**

Asendan aortun akut disseksiyonu cerrahi bir acil durumdur.<sup>30</sup> Prosedür seçeneği kompozit bir greft ile tamirdir.<sup>31</sup> Aort kapağının korunması veya bir homogreft ile değiştirilmesi uzun dönem antikoagülan ihtiyacını ortadan kaldırır.

Normotermik by-pass, vajına yoluyla uygulanan progesteron ve devamlı fetal kalp izlemi fetusun riskini azaltır. Yara iyileşmesinde gecikme gibi postpartum hemoraji ve pelvik organlarda artmış prolapsus eğilimi de Marfan sendromunun özellikleridir. Dikişler normalden daha uzun bırakılmalı ve antibiyotikli pansuman dikişler alınana kadar bırakılmalıdır.

Proksimal aortu tutmayan, sol subklavian arter altından orijin alan akut disseksiyon medikal olarak tedavi edilmelidir. Bu, genellikle cerrahiye gerektirmez ve seri MR ile izlenebilir. 5 cm. veya daha fazla progresif dilatasyon, rekürren ağrı veya bir organ ya da kol-bacak iskemisi gibi yeni bir disseksiyonu gösteren bulgular tamir endikasyonlarıdır.<sup>33</sup> Bebek yaşayabilecekse by-pass öncesinde sezeryan ile alınmalıdır.

Aort disseksiyon tamirinin izlediği sezeryanın anestezi tedavisi anneye iyi kontrol edilen bir hemodinamik ortamı garanti ederken, fetusun depresan ilaçlara maruz kalışını azaltmalıdır. Epidural ve spinal anestezi, ancak dural ektazi olasılığı değerlendirildikten sonra, çünkü araknoid kistler makul dilüsyonlarda oluşabilirler, uygulanmalıdır.<sup>34</sup>

### **Yenidoğanın sağlığı**

Marfan sendromlu bebekler uzun ve ince yapılı olup akıllı görünümlü yüzleri, yüksek damak ve uzun parmakları vardır. Hipotonik olabilirler ve beslenme zorlukları çekebilirler. Lens dislokasyonu açısından oftalmolojik muayene doğumdan hemen sonra yapılmalıdır.

### **Genetik tetkikler**

Fibrilin-1 geninde yaklaşık 200 mutasyon bildirilmiştir ve hemen her hastada değişik bir mutasyon vardır. Günümüzde etkilenmiş bir ebeveynde bir mutasyon tanımlanmışsa tanı, gebeliğin 13. haftasında, koryonik villus biyopsisi, amniyosentez hücre kültürü veya postnatal olarak kordon kanı ile, ya da bebekten alınan bukkal sürüntü örneğinden konabilir. Eğer ebeveynler basitçe bebeğin etkilenip etkilenmediğini öğrenmek istiyorlarsa, araştırma yenidoğan döneminde önerilmelidir. Bu, fetal tetkik sırasında oluşabilen % 1'lik düşük riskini ortadan kaldırır.

### **Ehler-Danlos sendromu**

Bu heterojen kalıtsal bağ dokusu bozukluğu grubu eklemlerde hipermobilité, deride hiperekstansibilité ve dokularda frajilité ile karakterizedir. Hep birlikte 5000'de 1 doğumda ortaya çıkarlar. Aort tutulumu otozomal dominant olarak kalıtılan EDS tip IV'te<sup>35</sup> ortaya çıkar. Bu tutulumda kadınlar kısa ve ince yapıda, erken yaşlanan ellere, üçgen yüz, büyük göz ve küçük çene, ince zayıf burun ve küçük, memersiz kulaklara sahiptirler. Kadınlarda gebelik sırasında artmış morluklar, herniler, varisler veya büyük kan damarlarında rüptürler

görülebilir. Aort disseksiyonu dilatasyonsuz oluşabilir. Gebelik ve doğum yakından izlenmelidir. Postpartum hemoraji ciddi olabilir. Kesiler yavaş iyileşir ve retansiyon sütürleri kullanılması, ve yara açılmasını engellemek için en az 14 gün süreyle alınmaması önerilir. Zayıf membranlar ve gevşek servikal bağ dokusu nedeniyle prematürite ve erken doğumlar sıktır. Etkilenmiş bebekler hiperekstensibl olur ve konjenital kalça çıkığı olabilir. Kanama eğilimi ve gevşeklik özellikleri de olabilir.

### **Ailesel torasik aort anevrizmaları ve diseksiyonları**

Bazı hastaların aile öyküsünde aleni Marfan sendromu olmadan aort disseksiyonu vardır.<sup>37</sup> Yaşayan etkilenmiş aile fertlerinin detaylı muayenesinde az derecede Marfanoid habitus görülebilir. Aortun cerrahi histopatolojisinde sıklıkla, Marfan sendromundaki gibi, kistik medial nekroz görülür. Bazı hastalarda fibrilin-1 geninde mutasyonlar vardır<sup>38</sup> ve yakın zamanda bu tür ailelerde iki başka gen bölgesi tanımlanmıştır. Bu hastalarda gebelik, Marfan sendromuna benzer bir şekilde tedavi edilmelidir.

### **Özet**

Aort anevrizması ve disseksiyonuna kalıtsal yatkınlığı olan kadınlarda riski yüksek gebeliklerin ortak kardiyak ve obstetrik tedavisi gebelik öncesi, sırası ve sonrasında düzenli ekokardiyogramları içermelidir. Hipertansiyon ve aritmi yakından izlenmelidir. Gebelik sırasında aort cerrahisinde fetal mortalite riski yüksektir. Bundan gebelik öncesinde aortik kök replasmanı sırasında kapağın korunmasıyla veya bir homogreft kullanılması ile kaçınılabılır. Sezeryan, aort kökü 4,5 cm.'nin üzerinde olanlar ya da doğumun ikinci bölümünün uzadığı hastalar için uygulanmalıdır. Beta- bloker tedavisi gebelik boyunca sürdürülmelidir. Postpartum hemoraji beklenebilir. Yenidoğana dikkatle fiziksel, ekokardiyografik ve oftalmik muayeneler yapılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda gebelik alternatifleri tartışılmalıdır.

### **Edinsel kalp kapak hastalığı**

Romatizmal kalp kapağı gelişmekte olan ülkelerde toplum sağlığı açısından önemli bir sorun olmayı sürdürmektedir. Batı ülkelerinde romatizmal ateş prevalansı belirgin olarak azalmakla birlikte romatizmal kalp hastalıkları hala görülmektedir. Bu, özellikle sağlık hizmetlerinden optimal faydalanamamış göçmenlerden kaynaklanmaktadır. Doğumsal kapak hastalıklarının yanısıra, kalp kapak protezleri olan kadınlarda gebelik sırasında, çoğunluğu antikoagülan tedaviye bağlı özel sorunlar görülmektedir.



## Kalp kapağı yetersizlikleri

Genç kadınlarda ağır mitral veya aort regürjasyonu sıklıkla romatizmal kökenlidir. Marfan sendromu veya geçirilmiş infeksiyöz endokardit yoksa genç kadınlarda ciddi distrofik yetersizlik nadir görülür.<sup>39</sup> Mitral kapak prolapsusu olan kadınlarda gebelik prognozu , yetersizlik ağır ve zor tolere ediliyor olmadıkça, çok iyidir.<sup>40</sup>

Kan basıncı ve kardiyak output'taki artış, Kapak yetersizliğine bağlı volüm yükünü artırır, fakat sistemik kapak rezistansındaki azalma regürjitan fraksiyonu azaltarak bunu bir miktar kompanse eder. Aort yetersizliğinde taşikardinin neden olduğu diyastol kısılması, aynı zamanda regürjitan volümü de azaltır. Bu ağır kapak yetersizliğinde bile gebeliğin neden iyi tolere edildiğini açıklar. Nadir görülen akut regürjasyon olgularında solventrikül dilatasyonu olmadığı için hemodinamik tolerans daha kötüdür.<sup>41</sup>

Hastalarda özellikle üçüncü trimesterde progresif KKY ( konjestif kalp yetmezliği) gelişebilir. Kan basıncı düşük olmadıkça "afterload"u daha azaltmak için diüretiklerle birlikte vazodilatatörler gerekmektedir.<sup>42</sup> Anjiyotensin reseptör antagonistleri ve ACE inhibitörleri kontrendike olduğundan ve ilk iki trimesterde hidralazin vermediğimizden dolayı vazodilatör olarak sadece nitratlar ve dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleridir. Daha önce kalp yetmezliğine girmiş olsa bile hastaların çoğunda aynı ilaç tedavileri ile vaginal doğum mümkün olabilmektedir. Hemodinamik izlem sadece en ağır olgularda gerekir. Fetus için riskleri nedeniyle gebelik sırasında cerrahiden kaçınılmalıdır Sadece refrakter kalp yetmezliğine giren hastalarda cerrahi düşünülmelidir ki valvuler yetersizliklerde oldukça nadirdir, ancak aort kapağının korunması nadiren başarılı olur (Marfan sendromu hariç)

## Stenotik kapak hastalığı

Dar kapaktan geçişte kardiyak output'un artması halinde transvalvular gradiyente keskin bir artış olur ve gebelik, ciddi mitral veya aort kapak darlığı olan hastalarda zor tolere edilir. Fonksiyonel kötüleşme sıklıkla ikinci trimesterde başlar.<sup>44</sup>

## Mitral darlığı

Mitral darlığı gebe kadınlarda en sık görülen kapak hastalığıdır ve hemen her zaman romatizmal kaynaklıdır.<sup>2,44</sup> Transmitral gradiyent özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde artar ve taşikardi, diyastol kısılması ile sol atriyum basıncında daha fazla artışa neden olur.<sup>45</sup> Mitral kapak alanı < 1,5 cm. olan (veya vücut yüzey alanınının 1 cm<sup>2</sup> / m<sup>2</sup>'si) hastalarda gebelik; pulmoner ödem, KKY, aritmi ve intra-uterin büyüme geriliği risklerini taşır.<sup>44</sup>

Ağır mitral darlığı olan her gebe kadının gebelik öncesi veya ilk trimesterde tamamen asemptomatik olsa bile,yakın izlemesi gerekir.<sup>44,46</sup> Ortalama

transmitral gradyent ve pulmoner arter basıncı üç ve beşinci aylarda ve sonrasında her ay, Doppler ekokardiyografi ile ölçülmelidir.

Beta-blokerler ile tıbbi tedavi,<sup>46,47</sup> semptomları olan veya sistolik pulmoner arter basıncı > 50 mmHg olan hastalara başlanmalıdır. Atenolol veya metoprolol gibi selektif ajanların seçimi, uterus kontraksiyonları ile etkileşme riskini sınırlar.<sup>48</sup> Doz ayarlanırken ortalama gradient, pulmoner arter basıncı veya fonksiyonel durumu dikkate alınmalıdır. Gebeliğin sonuna kadar genellikle yüksek dozlar gerekir. Pulmoner konjesyon belirtileri devam ederse diüretikler eklenmelidir. Hastada tıbbi tedaviye rağmen bulgular ve/veya pulmoner hipertansiyon hala varsa, doğumda ya da postpartum dönemde hem anne hem de fetusun yaşamını tehdit eden pulmoner ödem riski yüksektir<sup>49-51</sup> ve mitral darlığın rahatlatılması endikedir.

Açık kalp ameliyatı sırasındaki fetal ölüm riskinin tam saptanamamakla birlikte %20-30 olduğu tahmin edilmektedir, kardiyopulmoner by-pass sırasında fetal monütörizasyon ile distres belirtileri gösterilmiştir.<sup>57,58</sup> Bu nedenle gebelikte kapalı mitral valvotomi tercih edilmektedir.<sup>59</sup> Anne için güvenlidir ancak 80'lerde yayınlanmış serilerde bile, % 2-12 kadar fetal mortalite vardır.<sup>59-61</sup>

Perkütan balonlu mitral valvotomi (PMV) artık cerrahinin yerini almıştır. Fizibilitesi ve gebelik sırasındaki güvenilirliği iyi saptanmıştır. Yayınlanmış seriler 250 hastadan fazlasını içermektedir.<sup>62-69</sup> Hemodinamik sonuçlar iyidir çünkü genç kadınlar genellikle uygun bir anatomiye sahiptir. Fonksiyonel durum düzelir ve gebelik sağlıklı bir yenidoğanın vajinal doğumuna kadar sürer. Radyasyona maruz kalma karnı koruyarak ve hemodinamik ölçüm ve anjiyografiden kaçınarak azaltılır. İnoue balonu kullanım kolaylığı, Sayesinde işlemin mümkün olduğunca kısa sürmesi sağlanabilmektedir.

Fetal güvenlik işlem sırasında fetal izlem ve radyasyona maruz kalmanın ölçümü ile kanıtlanmıştır.<sup>64</sup> %5 ağır travmatik mitral yetersizlik riski vardır, zor tolere edilir ve kardiyopulmoner by-pass altında acil ameliyat gerektirir. Bu özellikle fetus için tehlikelidir.<sup>65,66</sup> PMV sırasında tamponad veya embolik olay gelişme riski çok düşüktür.

Bu potansiyel komplikasyonlar nedeniyle PMV sadece çok deneyimli merkezlerde yapılmalı<sup>12</sup> ve tıbbi tedaviye rağmen semptomatik kalan gebe hastalarla sınırlandırılmalıdır. Profilaktik olarak ya da ağır mitral darlığı olup pulmoner hipertansiyonu olmayan ve iyi fonksiyonel toleransı olanlarda önerilmez. Aynı şey, gelişmekte olan ülkelerde ekonomik nedenlerle mitral darlığın en sık girişimi olan kapalı mitral valvotomi için de geçerlidir. Nadir olgularda, kritik durumda hasta olan gebe hastalarda yaşam kurtarıcı bir işlem olarak PMV'nin acil olarak uygulanması gerekir.<sup>70</sup>

## Aort darlığı

Gebelikte şiddetli aort darlığı mitral darlığından çok daha az görülür. Olguların çoğu konjenital olup daha azı genellikle mitral darlığı ile birlikte ise romatizmaldir. Fonksiyonel kapasitesi iyi olan hastalarda doğum güvenlidir.<sup>71</sup>

Hastaların ciddi olarak semptomatik kaldığı nadir olgularda, özellikle kalp yetmezliği belirtileri varsa, doğum öncesinde aort darlığı giderilmelidir. Aort kapak replasmanından kaçınmak için<sup>12,72-75</sup> mümkünse perkütan olarak balon ile aort valvotomisi yapılmalıdır. Ancak bu işlem deneyimli merkezlerde ve seçilmiş olgularda uygulanmalıdır.

## Kalp kapak protezi olan kadınlarda gebelik

Kalp kapak replasmanı geçirmiş kadınlarda, gebeliğin ve doğumun hemodinamik toleransı genellikle iyidir. Sorun mekanik protezleri olan hastalarda gereken antikoagülan tedavi olup aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1- Gebelik boyunca bir hiperkoagülabilité durumu vardır<sup>76</sup> ve

2- K vitamini antagonistleri plasentayı geçerek erken düşük, embriyopati ve prematürite risklerini artırır.

Embriyopati insidansı hala tartışılmaktadır. Altıncı ve onikinci haftalar arasında K vitamini antagonistleri alan hastalarda genel risk % 5 civarında görülmekle birlikte<sup>77</sup> daha düşük oranlar da bildirilmiştir<sup>78</sup> ve risk doz ile ilişkilidir. K vitamini antagonistleri doğumdan önce bırakılmalıdır.<sup>79</sup> Fraksiyone olmayan heparin plasentayı geçmez fakat uzun süreli heparin tedavisini gebelikte kullanmak zordur ve anne için tromboemboli riskini oldukça artırır.<sup>77</sup>

Gebelikte değişik antikoagülan rejimlerini karşılaştırmayı sağlayan randomize çalışmalar yoktur. Yeni yapılan bir literature yayını, üçte ikisi mitral konumda olan mekanik kalp kapağı protezi olan 976 kadında 1234 gebelik bildirmiştir (Tablo 2).<sup>77</sup>

**Tablo 2** Mekanik kalp kapak protezi olan kadınların gebeliklerinde kullanılan antikoagülan rejime bağlı fetal ve maternal komplikasyonların sıklığı. Chan ve ark.'dan alıntı<sup>77</sup>

Antikoagülanrejimi	Embriyopati (%)	Spontan (%)Abort (%)	Tromboembolik komplikasyonlar (%)	Maternal ölüm
GebelikboyuncaK vitaminiantagonistleri*	6.4	25	3.9	1.8
Gebelik boyunca heparin	0	24	33	15
Düşük doz	0	20	60	40
Ayarlanmış doz	0	25	25	6.7
İlk trimestr heparin, sonra K vitamini antagonistleri*	3.4	25	9.2	4.2

\*Doğumdan önce heparinli veya heparinsiz

Bu çalışma gebelik boyunca heparin kullanımının ayarlanmış dozlarda bile, tromboembolik olayların insidansını engellediğini göstermiştir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde K vitamini antagonistlerinin kullanılması konusunda fakir birliği vardır. Genel öneri, doğum sırasında neonatal intra kraniyal hemoraji riskinden kaçınmak için, 36. haftada perkütan ya da intravenöz heparine geçilmesidir.<sup>79</sup> Bunun alternatifi 36. haftada elektif sezeryan ameliyatıdır. Bunun her olguda uygulanması mantıklı gözükmemektedir, çünkü genellikle doğum , fetus hala antikoagüle iken premature olarak başlar ve bu uygulama heparin süresini kısaltmaktadır.

İlk trimesterde tedavi konusunda fakir birliği yoktur.<sup>80-85</sup> K vitamini antagonistlerinin devamı, anne için güvenli ve stabil antikoagülasyon sağlar. Son veriler günde  $\leq 5$  mg. warfarin alan hastalarda düşük veya embriyopati riskinin çok düşük olduğunu gösterir.<sup>86</sup> Alternatif, ilk trimesterde, özellikle altıncı ve onikinci haftalarda, subkutan yolla fraksiyone olmayan heparin kullanmaktır. Bu rejim, embriyopati riskini, sadece heparin altıncı haftadan önce başlanmış ise, sifıra düşürür.<sup>77</sup> Ancak huzursuzluk ile trombositopeni ve osteoporoz risklerine ek olarak, ilk trimesterde yüksek tromboembolik komplikasyon insidansı, özellikle prostetik tromboz ile bağlantılıdır. Tutarlı veriler, birinci trimesterde K vitamini antagonistlerine devam etmenin anne için en güvenli terapötik seçenek olduğunu göstermektedir.<sup>77-78,87-90</sup>

Seçim hasta ve eşine değişik antikoagülasyon risklerini açıkça anlatarak yapılmalıdır. Warfarin'in gebelikte kontrendike olduğu belirtildiğinde, potansiyel medico-legal sakıncalar da dikkate alınmalıdır. Hedef İNR aynıdır ve doz genellikle değişmez.

Düşük molekül ağırlıklı heparinin fraksiyone olmayan heparine göre avantajları vardır, daha stabil bir antikoagülasyon düzeyi sağlar.<sup>91</sup> Gebelikte venöz tromboembolide etkinliği kanıtlanmıştır fakat kalp kapak protezi olan gebe kadınların çok azında kullanılmıştır.<sup>91,93,94</sup> Mekanik kalp kapağı olan hastalarda, gebelik dışında, bu tedavinin güvenlik ve etkinliği belgelenmemiştir. Kullanımı son dönemde önerilmekle birlikte, bizim görüşümüz, düşük molekül ağırlıklı heparinin günümüzde kalp kapak protezi olan hastaların gebeliği sırasında önerilmemesidir. Antikoagülan rejimi ne olursa olsun, mekanik protezi olan bir hastanın gebeliğinde, genelde heparin tedavisi verildiğinde oluşan kapak trombozuna bağlı % 1-4 arası bir maternal mortalite vardır.

Gebelik öncesi ne zaman mümkünse kapak tamiri yapılmalı veya biyolojik eşdeğerleri değerlendirilmelidir. Gebelik tek başına biyoprotez dejenasyonunu hızlandırmasa da genç erişkinlerde dayanıklılık azdır ve birkaç yıl içinde hastaların çocukları hala küçükken, yeniden ameliyat edilmeleri gerektiğini kabul etmeleri ve bunun taşıdığı riski anlamaları gerekir.

## Doğumun şekli

Daha fazla hemodinamik strese rağmen, stabil oldukları sürece, kalp kapak hastalığı olan hastalarda epidural anestezi altında vajinal doğum güvenlidir<sup>44</sup>. Doğum süresine özellikle ikinci bölümünü kısaltan obstetrik işlemler yardımcı olabilir. İnvaziv hemodinamik izlem sadece ağır kapak stenozu veya yakın zamanlı kalp yetmezliği olan hastalarda endikedir.<sup>49,99</sup>

Sezeryan doğumun fiziksel stresinden kaçınma konusunda avantajlıdır, ama anestezi ve yardımcı ventilasyona bağlı hemodinamik sonuçları masum değildir ve venöz tromboemboli riskinde artış dikkate alınmalıdır.

Her tür olguda doğumun şekli kardiyologlar, kadın-doğumcular, anestezi uzmanları ve hastalar arasında tartışılmalıdır. Tarihi tüm tıbbi ekip hazır olabilecek şekilde ayarlamak tercih sebebidir.

Antikoagülan tedavi alan hastalarda heparin, sezeryan ya da doğum başlamadan 4 saat önce kesilmeli, cerrahi ya da vajinal doğumdan 6-12 saat sonra yeniden başlamalıdır.

Eski endokardit veya kalp kapak protezi olan riski yüksek hastalarda doğumun başında ve doğum sırasında profilaktik antibiyotik tedavisi verilmektedir. Antikoagülan alan kadınlarda emzirme desteklenebilir. Heparin anne sütüne geçmez ve warfarin miktarı azdır.<sup>100</sup>

## Öneriler

- Kalp kapak hastalığı olan her genç kadında, semptomlar olmasa bile ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır.
- Özellikle mitral kapak alanı  $<1,5 \text{ cm}^2$  olup perkütan balon valvulotomiye uygun olanlar ile aort kapak alanı  $<1,0 \text{ cm}^2$  olan aort darlıkları gebelikten önce mutlaka tedavi yönünden değerlendirilmelidir.
- İkinci trimestrin başlangıcından sonra yakın izlem zorunludur.
- Fonksiyonel kapasitesi kötü ise ağır mitral darlığında beta-blokerler, regürjitan kapak hastalığında ise vazodilatörler ve diüretikler, tıbbi tedaviye eklenmelidir.
- Perkütan mitral valvulotomi gebelikte sadece, hasta tıbbi tedaviye rağmen semptomatik kalırsa endikedir.
- Açık kalp ameliyatı, sadece annenin hayati tehlikesi varsa yapılmalı ve yaşayabiliyorsa fetus, öncesinde alınmalıdır. Mekanik protezi olan gebe bir hastada, birinci trimesterde antikoagülan seçerken heparin ile tromboembolik riskin artabileceği K vitamini antagonistlerinde ise embriyopati riskinin olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.
- İlk trimesterde K vitamini antagonistlerinin kullanımı anne için en güvenli rejimdir.
- Mümkünse doğum kadın-doğumcular ve anestezi uzmanları arasında yakın işbirliği içinde planlanmalı ve şekli tartışılmalıdır.

## Koroner arter hastalığı

Gebelikte ateromatöz koroner arter hastalığı sık değildir ama eskiden olduğu kadar da nadir değildir. Ailesel hiperkolesterolemi dışında, sigara, obesite ve diyabet kadar gebelikte ileri yaş, görülme sıklığındaki bu artışı açıklar. Bu hastalığı olan kadınlarda gebelik sırasında göğüs ağrısı gelişebilir ve kendilerini gebelik süresince güvenle götürebilecek yeterli koroner akım rezervi sağlamak için tedavi gereklidir. Bunu değerlendirmede egzersiz testi önemlidir. Beta-blokerler ve kalsiyum antagonistleri yetersiz ise fetusa radyasyon dozunu az tutmaya dikkat ederek perkütan girişim (PCI) uygulanabilir. Bunu yapmak için en uygun zaman ikinci trimesterdir. Bilinen koroner arter hastalığı olan hastalar gebelikten önce değerlendirilip tedavi edilmelidir. Kadın formda ise önceki koroner by-pass ameliyatı bir kontrendikasyon değildir. Homozigot veya kombine heterozigot hiperkolesterolemisi olan kadınlarda, zorunlu heterozigot olacak bir çocuğa sahip olmanın genetik sonuçları tartışılmalıdır. Bu hastalarda aortik sinüslerde ksantamatöz birikimlerin neden olduğu aortik kapakçıkların hareketsiz kalması ile birlikte aort kökünde daralmaya bağlı olarak sol ventrikül akım yolunda obstrüksiyon da gelişir.

Daha önce formda olan gebe kadında ani gelişen şiddetli göğüs ağrısı, aort diseksiyonuna bağlı olabilir. Ağrının nedeni miyokard infarktüsü ise, büyük ihtimalle bir koroner arter diseksiyonu olmuştur.<sup>101</sup> Bu nedenle trombolitikler verilmemeli (gebelikte rölatif olarak kontrendikedirler) ancak stentleme ile perkütan girişim yapmak amacıyla hemen koroner anjiyografi yapılmalıdır. Diseksiyon herhangi bir veya birden fazla koroner arterde olabilir ve girişim endikasyonu , oluşan infarktın bölgesi ve büyüklüğüne bağlıdır.

Konjenital koroner anomalilere de zaman zaman rastlanır. Koroner arterden-bir boşluğa ve koroner arterden pulmoner artere fistül sorun yaratmaz. Anevrizma oluşumu ve tromboz (yeni olabilir) ile birlikte olan Kawasaki Hastalığı'na bağlı koroner arterit, gebelikte anjina veya infarktüs ile ortaya çıkabilir ve koroner greftleme gerektirir. Bu, tercihan by-pass sırasında yapılmamalıdır ama kaçınılmaz olabilir. Koroner arterit, devam eden otoimmün vasküler hastalık ile de ilişkili olabilir ve gebelik ya da loğusalıkta infarktüs ile ortaya çıkabilir.<sup>102,103</sup>

İnfarktın mekanizma ve anatomisini tanımak ve onu uygun bir biçimde tedavi edebilmek için koroner anjiyografi gereklidir. Çoğu peripartum dönemde ortaya çıkar ve eğer kalp yetmezliği oluşmuşsa peri-partum kardiyomyopati (PPKM) ayrılmalıdır.

## Kardiyomyopatiler

### Peripartum kardiyomyopati (PPKM)

Önceden sağlıklı olan kadınlarda peripartum dönemde ortaya çıkan bir dilate

kardiyomiyopati (DKM) şeklindedir. Prenatal son ayda ya da doğumdan sonra beş ay içinde gelişen, ekokardiyografik olarak doğrulanmayan, açıklanamayan sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olarak tanımlanır.<sup>104</sup> Bu tanım, gebelikten önce varolan ancak şüphe edilmeyen DKM'yi dışarıda bırakır<sup>105</sup>, ki DKM gebelikte alevlenir ve son aydan önce ortaya çıkar. Genellikle gebe kalmak konusunda isteksiz olduklarından dolayı DKM'si olan gebelere çok rastlanmamaktadır. Olgu sunularında genellikle belirgin kötüleşme tanımlanır. PPKM gelişen kadınlarda genellikle belirgin sıvı retansiyonu eşliğinde kalp yetmezliği, daha az sıklıkla embolik inme veya aritmi ortaya çıkar. En kötü olgular postpartum ilk birkaç günde gelişmeye meyillidir. Yetmezlik ağır olabilir ve inotropik ajanlar, ventriküler destek cihazlar veya hatta transplantasyon gerekebilir. Ventriküler fonksiyon genellikle (ama her zaman değil) zamanla iyileştiğinden, eğer en kötü dönemi atlatabilirse, bir cihaz implantasyonu, transplantasyona göre daha çok tercih edilebilir. Akut miyokarditlerde olduğu gibi en ağır olgular en iyi iyileşme kapasitesini gösterirler (ölüm ihtimali olduğu kadar) ve bunlarda iyileşmeye bir köprü olarak bir alet kullanımı özellikle uygundur.

Daha az şiddetli olgularda kalp yetmezliği için standart tedavi ve sol ventrikül fonksiyonu için dikkatli izlem gerekir. Sistemik emboli riski yüksek olduğu için antikoagülanlar önemlidir. İyileşme gecikerek bir yıl veya daha uzun sürebilir ama durumu kötüleşirse transplantasyon uygundur. PPKM öyküsü olan arka arkaya toplam 60 gebelik geçirmiş 44 kadın üzerinde yapılan bir araştırma, takip eden gebeliklerde yüksek bir relaps oranı göstermiştir.<sup>106</sup> Bu, rezidüel sol ventrikül dilatasyonu olan kadınlarla sınırlı değildir. Fonksiyonları açıkça normale dönmüş olan kadınlar arasında da görülmüştür ama bu grupta ölüm olmamıştır. Diğer deneyim daha cesaretlendirici olmuştur<sup>107</sup> ancak bildirilen sayılar azdır. Biyopsi erken yapılırsa genellikle miyokardit saptanır. Nedeni bilinmez ama muhtemelen "yabancı" fetusa karşı immün bir reaksiyondur. Bu nedenle immunosupresif tedavi uygun olabilir ama bunu destekleyen sadece gözleme dayalı veriler vardır. İmmünglobulin de denenmiş ve az sayıda kadında yarar sağlamıştır.<sup>108</sup> En sık görüldüğü zaman postpartum ilk birkaç gündür. Doğumda az kan kaybetmeleri nedeniyle hipervolemisi gelişen kadınların dışında bu dönemde hemodinamik stresinin azalması gerekir. Operasyon ile olan doğumlarda gelişen hiperhidrasyon PPKM'in gelişmesinde bir faktör olabilir. PPKM sol ventrikül fonksiyonları normal olsa da önceden kalp hastalığı olan ve kardiyovasküler rezervi azalmış kadınları da etkilemektedir.<sup>109,110</sup>

### **Dilate kardiyomiyopati**

DKM çok nadiren gebelik öncesinde belirlenmektedir. Çoğu olguda tıbbi öneriler nedeniyle gebelikten kaçınılır ve Sol ventrikülü dilate olan hastalara tanı bazen gebeliğin erken veya orta dönemlerinde konur. Eğer semptomlar

ilk olarak gebeliğin son ayında oluşursa “peripartum” ismi verilir ve önceki sol ventrikül fonksiyonları ile ilgili sorular yanıtsız kalır. Eğer ailede DKM öyküsü varsa bu, hastada önceden varolan fakat gizlenmiş bir disfonksiyona ait bir ipucu olabilir. Sıklıkla doğum sonrası erken veya geç dönemde ve hemodinamik bir yükün olmadığı zamanda gelişmesi nedeniyle PPKM ayrı bir kategoriye hak etmiştir.

DCM hastaları, hem gebelik hem peripartum kötüleşme olasılığının yüksek olması nedeniyle gebeliğe karşı uyarılmalıdırlar. Eğer gebelik olursa, ejeksiyon fraksiyonu < %50 ve/veya LV (sol ventrikül boyutları normalin üzerinde ise, gebeliğin sonlandırılması önerilmelidir.

Eğer hasta sonlandırmayı reddederse, sık sık görülmeli ve LV fonksiyonu eko ile kontrol edilmelidir. Özellikle ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II antagonistleri kontrendike olduğu ve tedavi seçenekleri gebelik dışındakine göre çok daha sınırlı olduğu için hastaneye erken yatırmak akıllıca olur.

## Öneriler

- DKM olduğu bilinen veya şüphelenilen kişilerde, ya da ailede DKM veya PPKM öyküsü varsa ekokardiyografi (mümkünse gebelikten önce) yapılmalıdır.
- Sol ventrikül kasılma fonksiyonu azalmışsa, kötüleşme riski yüksek olduğundan gebelikten vazgeçilmelidir.
- Ailede DKM öyküsü olan hastalarda daha fazla PPKM riski olduğu dikkate alınmalıdır.
- Gebe DKM hastalarında risk yüksek olup kötüleşme bulgusu varsa hastaneye yatırılmalıdır.

## Hipertrofik kardiyomyopati

Hipertrofik kardiyomyopatisi olan kadınlar, sol ventrikülün fizyolojik olarak adapte olması sonucunda genellikle gebeliği iyi tolere ederler.<sup>111</sup> Bu durum, özellikle kavite boyutlarının küçük olduğu durumlarda avantajlıdır. Gebelikte ölümler bildirmiştir ama nadirdir. Postpartum gelişen sistolik disfonksiyona ait bildirilen olup PPKM de olabilir.<sup>112</sup>

Üfürümü ve çıkış yolu gradiyenti olan kadınlara ilk tanı daha çok gebelikte konur. Tanı ve genetik durum belirgin distrese yol açabilir. Ailede ani ölüm öyküsü yoksa, asemptomatik hastalara riskin düşük olduğu ve gebeliğin genellikle başarıyla sonuçlandığı söylenebilir. Tanısal eko ve bir EKG'den sonra, gebe olmayan hastada olduğu gibi, “ambulator” EKG izlemi, egzersiz tetkikleri ve genetik danışmanlık yapılır.

Şiddetli diyastolik disfonksiyonu olan kadınlarda pulmoner konjesyon ve hatta ani pulmoner ödem gelişebilir. Bu heyecan veya zorlama ile ortaya çıkabilir ama daha çok peripartum gelişir. Beta-blokerlere devam edilmelidir ve küçük



dozda diüretik işe yarayabilir, ancak riski yüksek olan bu hastalarda taşikardiyi önlemek için beta-blokerlerin yanısıra istirahat de gereklidir. Düşük doz heparin vermek doğru olur.

Atriyal fibrilasyon (AF) gelişirse antikoagülasyon zorunludur. Düşük molekül ağırlıklı heparin uygundur. Yeni başlamış AF sinus ritmine dönmezse, transözefageal eko ile sol atrium trombüsü ekarte edildikten sonra DC reversiyon gerekebilir. Beta-bloker, AF'da ventrikül hızını control etmeye ve rekürrensi önlemeye yardım eder. Bu hastalarda nadiren akım gradiyenti oluştuğu için digoksin kontrendike değildir.

Gebelikte gelişen persistan aritmileri, özellikle semptomatik ventriküler aritmileri olan hastalara fetal hipotiroidizmi tetikleme riskine karşın, amiodaron gerekebilir. Özellikle bir beta-bloker ile birlikte etkilidir.

Seçilmiş bir tarihte normal doğum, beta-blokere devam ederek ve sistemik vazodilatasyondan kaçınarak yaptırılmalıdır. Kan kaybı yerine konmalı ve sol atrium basıncı çok labil olan riski yüksek hastalarda sıvı yüklemesine neden olmamaya dikkat edilmelidir.

Genetik riskler, bazı ailelerin ilerleyen nesillerinde daha erken bir başlangıç ve daha ağır formlara neden olabileceği göz önünde bulundurularak tartışılmalıdır.

## Öneriler

- Asemptomatik HKM hastalarının çoğunun durumu iyidir.
- Tedavi, semptomların tedavisi ile sınırlanmalıdır.
- Ağır diyastolik disfonksiyonu olan hastaların hastanede istirahat ve tedavisi gerekecektir.
- Pulmoner konjesyon ve ödem, daha çok üçüncü evrede ortaya çıkar, doğum mutlaka hastanede olacak şekilde tarihi planlanmıştır olmalıdır.

## İnfektif endokardit

Gebelikte infektif endokardit nadir görülür fakat tedavide bazı zorluklara yol açabilir. ilerleyen yapısal hasarın ve ateşin neden olduğu yetmezlik kan volümündeki ve output'daki artış ile daha da artabilir. Annenin yaşamını kurtaracak antibiyotikler seçilmeli, aynı zamanda fetusa zarar vermekten kaçınılmalıdır. Cerrahi tedavi gerekliliği, bebeği kaybetme riskine karşı tartılmalı, ancak akut kapak rejürjitasyonu, kanal veya şant obstrüksiyonu ya da tedaviye yanıt vermeyen virulan bir stafilokok enfeksiyonu ise geciktirilmemelidir. Bu tür olgularda ameliyatı doğumdan sonraya bırakma isteğine karşı konmalıdır. Bebek yaşayabilecekse kardiyak cerrahiden önce alınmalıdır.

## Profilaktik antibiyotikler

Antibiyotik profilaksi endikasyonu, gebelik dışındaki durumlar ile aynı olup dental ve diğer prosedürleri veya gram pozitif bakteriyemiye yol açabilecek

durumları içine alır.

Normal doğumu izleyen bakteriemi insidansı % 0-5 arasındadır.<sup>113,114</sup> Dahası, bakteriemi düşük derecede olup birçok değişik organizmaya bağlı olabilir. Normal doğumu komplike hale getiren infektif endokardit riski oldukça düşüktür.<sup>115</sup> Yine de protez kapakları ya da eski endokarditi olan hastalarda profilaksi endikedir ve komplikasyonlar öngörülemez olduğundan, normal doğum beklenen hastalarda da verilebilir. Antibiyotikler tabii ki cerrahi doğum öncesi veya kardiyak ameliyat öncesi verilmelidir.

## Öneriler

- Tanı ve tedavi gebelik dışındaki gibidir.
- Gentamisin kullanılması gerekiyorsa, fetal sağırılık riski nedeniyle seviyelerinin kontrolü özel bir dikkatle yapılmalıdır.
- Fetal risk annenin durumuna bağlı olduğu için ameliyat kararı erken verilmelidir.
- Antibiyotik profilaksisi normal doğum için isteğe bağlıdır, fakat protez kapağı veya eski endokardit öyküsü olanlara verilmelidir.

## Aritmiler

Hem ektopik atımlar hem de devamlı aritmiler, gebelik sırasında sıklaşır, hatta ilk olarak bu dönemde ortaya çıkabilir.<sup>20</sup> Tedavi genellikle gebelik dışındaki gibidir ama olabildiğince konservatif davranarak kesin tedavi daha sonraya saklanmalıdır.<sup>116</sup>

Sık kullanılan antiaritmik ilaçların hepsi plasentayı geçer. Gebelikte ilaçların farmakokinetiği değişir ve maksimum etkinliği sağlamak ve toksisiteden kaçınmak için kan seviyeleri kontrol edilmelidir.

Ektopik atımlardan endişe eden hastalar, egzersiz ile sıklığı artmıyorsa önemli olmadığı konusunda rahatlatılabilir. Supraventriküler taşikardiler, vagal stimülasyon veya bu başarısız olursa intravenöz adozin ile düzeltilebilir. Elektrik kardiyoversiyon kontrendike değildir ve hemodinamik instabiliteye yol açarak fetal emniyeti tehdit eden her devamlı taşikardide kullanılmalıdır. Profilakside ilk seçenek beta-1 selektif beta blokerlerdir. Verapamil kabızlığa yol açar, hastaların çoğu sotolol ve verapamil ile iyi hissetmezler ve etkili olsalar da fetal bradikardiye yol açarlar. AV nodal "re-entry" veya bazı AV "re-entry" taşikardilerinde, uygun kurşun koruma ve x-ışınli floroskopi yerine eko ile radio frekans ablasyon uygulanabilir.

Klas III ajan gerekiyorsa amiodaron sotolol'e tercih edilir. Amiodaron plasentayı daha az oranda geçer (fetal konsantrasyon maternal konsantrasyonun sadece %20'sidir), ventrikül fonksiyonu üzerine daha az baskılayıcı etkisi vardır ve diğer antiaritmik ilaçlara kıyasla daha az pro-aritmik veya letal risk taşır. Uzun

dönem kullanımı neonatal hipotiroidi (yenidoğanların % 9'u), hipertiroidi ve guatra yol açabilir, bu nedenle başka tedaviler başarısız olduğunda ve aritmi fetal hipoperfüzyon riski ile hemodinamik instabiliteye neden olduğunda kullanılmalıdır.<sup>22</sup> Potansiyel olarak yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler çok daha az görülür ve elektrikli kardiyoversiyon ile sonlandırılmalıdır. Tek başına beta-1 selektif beta-blokerler, tek başına amiodaron veya kombinasyonları, önlemede etkili olabilir, fakat etkisiz olursa İCD gerekecektir. İCD varlığı gelecekteki gebeliği kontrendike yapmaz.<sup>117</sup>

Semptomatik bradikardinin giderilmesi için gebeliğin herhangi bir evresinde, eko rehberliğinde bir pacemaker implante edilebilir.

### **Hipertansif bozukluklar**

Hipertansiyon, gebelikte en sık ortaya çıkan komplikasyondur. Hipertansif bozukluklar hem maternal hem de perinatal morbidite ve mortalitenin başı çeken nedenleri olmayı sürdürür. Tedavisinde fazla bir değişiklik olmamış ve yeni tedaviler için kanıt zemini eksik kalmıştır.

### **Sınıflama ve tanımlamalar 118**

- Kronik hipertansiyon, önceden varolan hipertansiyon +/- proteinüri olan bir hastada gebelikten önce, sırasında veya sonrasında tanı konmuş olan önceden varolan hastalık.
- Pre-eklampsi-eklampsi. Yeni hipertansiyona ek olarak proteinüri (iki idrar örneğinde 24 saatin üzerinde >300mg veya ++). Özgünlüğünün zayıf olması nedeniyle ödem artık pre-eklampsi tanısına eklenmemektedir.
- Kronik hipertansiyon üzerine superimpose olan pre-eklampsi. Hastanın bazal değerlerinin üzerine çıkmış kan basıncı, proteinüride bir değişiklik veya hedef-organ disfonksiyonu belirtisi
- Gestasyonel hipertansiyon. Gebeliğin 20. haftasından sonra "de novo" ortaya çıkan ve iki ayrı zamanda >140/90 kan basıncı ile seyreden yeni hipertansiyon.

Günümüzde gebelikte diyastolik kan basıncını ölçmek için, intra-arteriyel basıncı daha iyi yansıttığı için, Korotkoff V önerilir.<sup>118,119</sup>

Önceden hipertansiyonu olan kadınlarda ana özellik artmış kan basıncıdır. buna karşılık, daha kaygı verici bir durum olan pre-eklampside ise artmış kan basıncı vazospazm, organ perfüzyonunda azalma ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile seyreden ve temelinde sistemik endotelial bozukluğun yattığı bir sendromun belirtisidir. Pre-eklampsiye Plasental hipoperfüzyonun neden olduğuna inanılmaktadır. Plasental hipoperfüzyon ise maternal spiral arterlerin yetersiz remodelingine (dilatasyon) ve sistemik endotelial fonksiyonları etkileyen dolaşımdaki faktörlere (hala bilinmiyor) bağlıdır. HELLP sendromu hemoliz,

yüksek karaciğer enzimleri ve düşük platelet sayısı ile tanımlanır. Başağrısı, görme bozukluğu ve pulmoner ödem de olabilir.<sup>120</sup>

Kronik hipertansiyonu olan kadınların %20-25'ine pre-eklampsi süperempoze olur ve hem anne hem de bebeğe risk getirir.

Gestasyonel hipertansiyon pre-eklampsiden proteinüri olmaması ile ayrılır ve kan basıncı postpartum 12 haftaya kadar normale dönerse gebelikte geçici hipertansiyon, veya hala yüksekse kronik hipertansiyon olarak adlandırılır. Gestasyonel hipertansiyonun yarısı kadarında pre-eklampsi gelişeceğinden yakın dikkat gerekir<sup>121</sup> ve eğer semptomlar veya anormal hematolojik ya da biyokimyasal işaretler bulunursa, proteinüri olmasa bile pre-eklampsi olasılığı vardır.<sup>119</sup>

Kronik hipertansiyon gebeliğin 20. haftasından önce varken gebeliğe özel bir durum olan pre-eklampsi 20 haftadan önce nadiren, sadece mol hidatiform gibi trofoblast hastalıkları varsa görülür.

### **Kronik hipertansiyon**

Hipertansiyonun maternal komplikasyonları arasında süperempoze pre-eklampsi kadar abruption plasenta ve serebral hemoraji de vardır. Fetal komplikasyonlar prematürite ve dismatürite, ölü doğum ve neonatal ölümdür.

### **Düşük riskli hipertansiyonun yönetimi**

Hipertansiyonun kontrolü gebelikten önce başlamalıdır. Düşük riskli hastalar esansiyel hipertansifdir, kan basınçları 160/90-110 arasındadır, fizik muayeneleri normal, EKG ve ekoları normal olup proteinürileri yoktur. Çeşitli çalışmalarda antihipertansif ilaçların gebelikte yüksek kan basıncının alevlenmesini önlemede etkili olduğu görülmüştür,<sup>122,123</sup> fakat pre-eklampsinin süperempoze olmasını önlemek ya da perinatal mortaliteyi etkilemek için antihipertansif tedavi, kullanılan ilaçlar ne olursa olsun, etkili değildir. Sadece birkaç randomize çalışma yapılmıştır. Denenen ilaçların hiçbirisi kötü etki yapmamıştır. Atenolol, miyadında küçük bebek insidansı ve düşük plasenta ağırlığı ile ilişkilendirilmiş, ancak 1 yılda bir değişiklik olmamıştır.<sup>124</sup> Normotansiflerde olduğu gibi gebelik düresince kan basıncı düşmeye meyilli olduğu için ilaç tedavisine ara verilebilir. Hastada ağır hipertansiyon ve pre-eklampsi gelişim riski artabileveğinden yakın takipleri gerekmektedir. Kan basıncı yükselirse maternal koruma için ilaç tedavisi gerekecektir fakat fetal büyüme normal olduğu sürece gebelik termine kadar devam edebilir. Pre-eklampsi gelişirse veya fetal büyüme yavaşlarsa hastaneye yatırma veya doğum endike olabilir.

### **Yüksek riskli hastalar**

Mikro-vasküler hastalık ile ilgili durumlar plasenta oluşumunu etkileyebilir ve

pre-eklampsi için yüksek risk taşırlar. Maternal ve fetal genotiplerin de payı vardır.<sup>125</sup> Yüksek riskli hastalar; hedef-organ tutulumu belirtilerinin olduğu şiddetli hipertansiyonu, kötü doğum öyküsü olanları veya böbrek bozukluğu, diyabet veya kollajen vasküler hastalık gibi ko-morbit durumları olanları kapsar.<sup>125</sup> Bu kadınlara; bireysel değerlendirme, danışmanlık, sık kan ve idrar biyo-kimya değerlendirmesi ve fetal büyüme değerlendirmesi yapılmalıdır.

Etik nedenlerden dolayı gebelikteki ağır hipertansiyonun farmakolojik tedavisi için placebo kontrollü çalışmalar yoktur. Ağır hipertansiflerde, eskiden yüksek olan maternal ve fetal mortalitenin azalması efektif tedaviden çok erken tanı konulması ile ilişkilidir. Antihipertansif tedavi anne için endikedir ve gebeliğin uzamasını sağladığı için fetusa da yararlı olabilir.

### Farmakolojik tedavi

- Metil dopa ilk sıradaki ajandır., çünkü anneler ve bebeklerde, uzun vadeli pedyatrik izlemler de dahil, hiçbir kötü belirtisi olmayan ve en güvenli kayıtlara sahiptir. Dozu günde üç veya dörde bölünerek 750mg. ila 4 gr.'dir.<sup>126</sup>
- Beta-blokerler yaygın olarak kullanılmıştır. Alfa-beta bloker olan labetalol vazodilatasyon avantajı taşır. Günde iki kez 100 mg. ile en fazla günde 2400 mg.'dir. Beta-blokerlerin hiçbirinin teratojenite ile ilgisi bulunmamıştır.
- Gebeliğin geç döneminde verilen atenolol, metoprolol, pindolol ve oksprenololün kötü etkisi görülmemiştir. Atenolol gibi labetalol de düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilmiş, fakat gebeliğin 6 ve 13. haftaları arasında labetalol başlanmış olan büyük bir çalışmada böyle bir ilişki bulunmamıştır.<sup>124</sup> Kalsiyum kanal blokerleri, en çok nifedipin, yararlı ya da zararlı bulunmamış<sup>127</sup> fakat sublingual veya intravenöz verildiğinde hızlı ve fazla bir kan basıncı düşüşü miyokard enfartüsü ve ya fetal distrese neden olmuştur. Bir kalsiyum blokerinin intravenöz magnezyum ile birlikte verilmesiyle de miyokard depresyonu gelişebilir<sup>128</sup>
- Klonidin esas olarak üçüncü trimestrda kullanılmıştır ve istenmeyen etkilere yol açmamıştır. Olağan dozu günde 0,1-0-3 mg. bölünmüş dozlarla günde 1,2 mg.'a kadardır.<sup>123</sup>
- Diüretik kullanımı tartışmalıdır, çünkü plazma hacim artışını azaltarak pre-eklampsi oluşumuna neden olabilirler. Buna dair bir kanıt olmasa da özellikle vazodilatatörler sıvı retansiyonunu arttırdığında diğer antihipertansif ajanlara yanıtı belirgin olarak arttırmaları nedeniyle diüretikler, sadece başka ilaçlarla kombine olarak kullanılmalıdırlar. Pre-eklampside utero-plasental dolaşım perfüzyonu fetal gelişimde azalma ile birlikte zaten azalmış olduğu için diüretikler kontrendikedir (vasküler reaktivite ve plazma hacmindeki değişikliklerin preeklampsinin klinik bulgularına haftalarla bile öncülük edebileceğini hatırlayarak<sup>129</sup>). Gerekirse bir tiazid seçilmelidir. Furosemid,

böbrek ve kalp yetmezliği ile komplike olmuş gebelikte güvenle kullanılmıştır. Böbrek hastalığı olan gebe kadınlar genellikle hipertansiftirler. Fetal yaşam belirgin olarak azalır ve doğum ağırlığı kreatinin yükselmeleri ile azalır. Hacim yükü artabilir ve tuz kısıtlaması, "loop" diüretikler veya diyaliz gerektiren ilaca yanıtı azaltılabilir. Artan proteinüri pre-eklampsiyi maskeler. Düşük doğum ağırlığı ve premature doğum kuraldır.

- ACE inhibitörleri, renal disgeneze yol açtıkları için ikinci ve üçüncü trimestrlerde kontrendikedir.<sup>130</sup>
- Hidralazin şiddetli pre-eklampsiyi kontrol etmek için oldukça kullanılmıştır ve ikinci ve üçüncü trimestrlerde kronik hipertansiyon için kullanıldığında kötü bir etkisi görülmemiştir fakat diğer ajanlardan zayıf bulunmuştur.<sup>120</sup>

### **Postpartum hipertansiyon yönetimi**

Hipertansiyonun çözümü gecikebilir ve postpartum dönemde, özellikle kronik renal veya kardiyak hastalığı ve superempoze pre-eklampsi olan hastalarda renal yetmezlik, ensefalopati ve pulmoner ödem gelişebilir. Bu, endotel tamiri için gereken zamanı yansıtır. Gestasyonel hipertansiyon genellikle hızla çözülür. Emzirme teşvik edilmelidir. Antihipertansif ajanların çoğu süte geçmesine rağmen yenidoğanın üzerine etkileri konusunda çok az veri vardır. Atenolol, metoprolol ve nadolol anne sütünde konsantre olur ve diüretikler süt hacmini azaltır, bu yüzden emziren annelerde bu ajanlardan sakınılmalıdır.<sup>131</sup>

### **Pre-eklampsi**

Nedeninin bilinmeyişi pre-eklampsinin önlenmesini imkansızlaştırır. Riski yüksek kadınların farkedilmesi ve erken tanısı, yakın izlem ve iyi bir zamanlama ile doğuma imkan sağlar.

Pre-eklampsi tamamen reversibldir ve anne için her zaman en uygun tedavi olan doğum ile birlikte azalmaya başlar ama olgunlaşması için zamana ihtiyacı olan fetüs için böyle değildir. Anahtar soru her zaman fetusun anne karnında mı yoksa bebek bakım odasında mı hayatta kalacağıdır.

Amaç utero-plasental kan akımını kritik olarak azaltıp durumu alevlendirmeden maternal vasküler komplikasyonları azaltmaktır. Hareket kısıtlaması olağandır. Randomize çalışmalarında antihipertansif tedavi ile fetal durumda iyileşme görülmemiştir.<sup>122,127</sup>

### **Akut hipertansiyon tedavisi**

En yaygın kullanılan parenteral tedaviler nifedipin, labetalol ve hidralazindir. Şiddetli pre-eklampsi ve eklampside magnezyum sülfat kullanımı artık iyice yerleşmiştir, ancak etki mekanizması tam anlaşılammıştır. Hastanede antihipertansif ilaçlar ve magnezyum sülfat ile tedavi biraz iyileşme sağlayabilir, böyle bir

yönetim gebeliği uzatabilir ve perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. Yakın maternal ve fetal izlem gerekir ve maternal durumun kötüleşmesi , son-organ disfonksiyonunun laboratuvar bulguları veya fetal distress halinde hemen doğum gerekir. Doğum, pre-eklampsinin tek kesin tedavisidir.

Gebelik < 34 hafta ise akciğer olgunlaşmasını hızlandırmak için 48 saat süreyle steroidler verilmelidir.

- Bilinen koagülopati veya önceden pre-eklampsi öyküsü olan hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı tartışmalıdır.
- Aspirin. Yeni bir Cochrane yayınında pre-eklampsi insidansında % 15 azalma, 37 haftadan önceki doğumlarda % 7 düşüş görülmüş, ama fetal durumda çok az gelişme olmuştur, veriler çelişkilidir.<sup>132,133</sup>
- Antioksidanlar. Eğer serbest radikaller endotelial disfonksiyona yol açarsa antioksidanlar işe yarayabilir. Endotel fonksiyonu in vitro askorbik asit yardımıyla düzelebilir fakat C ve E vitaminleri ile yapılmış randomize bir çalışmada perinatal sonuçta hiçbir değişiklik görülmemiştir.

## Özet

Hipertansiyonu olan gebe kadınlar risk altındadır. Dikkatli yönetim maternal ve fetal komplikasyonları azaltmıştır. Riski düşük olan kadınlarda ilaç tedavisi perinatal sonucu iyileştirmez ama riski yüksek hipertansiyonda antihipertansif tedavi kadınları korumak için kullanılmalıdır. Pre-eklampsi ile ilgili bilgiler ilerlemekle birlikte hala belli bir tedavisi yoktur. Maternal yanıtı iyileştirmek için terapötik stratejiler hedeflenmektedir, ancak perinatal sonucu düzelterek tek girişim vakitli doğumdur.

## Özet

- Gebelikte düşük riski olan kadınlar hiç veya az semptomu olan, ventriküler fonksiyonu iyi, hemodimamik olarak kötüleştiren veya potansiyel olarak yaşamı tehdit eden aritmileri olmayan kişilerdir. Şiddetli bir sol ventrikül giriş veya çıkış yolu obstrüksiyonu yoktur, belirgin pulmoner veya sistemik hipertansiyonları yoktur ve antikoagülan kullanmaları gerekmez.
- Tam kardiyak değerlendirmeden sonra riski düşük hastalar bölgesel olarak izlenip herhangi bir soru veya problem çıkması açısından bir obstetrik kardiyak merkezle bağlantılarını korurlar.
- Riski daha yüksek olan hastalar kardiyak merkezde veya merkezden izlenir ve riski en yüksek olanları 20 haftadan itibaren yatırmak gerekir.
- Doğumun şekli ve zamanı önceden tartışılmalı ve kararlar verilmelidir. Genellikle vajinal doğum önerilir. İstisnalar aort kökü dilatasyonu olan Marfan'lar veya aort disseksiyonları, düzeltilmemiş koarktasyon, pulmoner vasküler hastalık (Eisenmenger sendromu dahil) ve/veya siyanoz ve heparin

kesilme zamanını azaltmak için mekanik kapak problemi olan hastalardır. Epidural anestezi tercih edilir fakat siyanozlu hastalarda veya atım output'u bozulunca vazodilatasyondan kaçınılmalıdır. Yeteli sıvı volümü yüklemek önemlidir fakat sol ventrikül obstrüksiyonu ya da ağır hipertrofik kardiyomyopatileri olan hastalarda aşırıya kaçmamalıdır. İnvaziv izlem, riskleri nedeniyle nadiren kabul edilir.

- Antibiyotik profilaksisi, beklenen normal doğum için isteğe bağlıdır. Endokardit riskinin çok düşük olduğu görülmüştür ve yararları kanıtlanmamıştır, fakat cerrahi doğumların intrakardiyak her çeşit protezi olan hastalar ve önceden endokardit geçirmiş olan hastalarda kullanımı mantıklı ve akıllıcadır.
- Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda postpartum izlem bir haftaya kadar devam etmelidir. Pulmoner vasküler rezistans arttığında daha agresif olarak mücadele etmek gerekeceğinden yüksek riskli hastalar bu dönemde nabız oksimetrisi ile yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir

## Kaynaklar

1. Whittemore R, Hobbins J, Engle M. Pregnancy and its out come in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1982;50:641-51.
2. Me Faul P, Dornan J, Lamki H et al. Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:861-7.
3. Morgan Jones A, Howitt G. Eisenmenger syndrome in pregnancy. *Br Med J* 1965; 1:1627.
4. Weiss BM, Hess OM. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management and perspectives. *Eur Heart J* 2000;21:104.5.
5. Siu SC, Sermer M, Harrison DA et al. Risk and predictors for pregnancy related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997;96:2789-94.
6. Robson SC, Hunter S, Boys RJ et al. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *AmJPhysiol* 1989;256:H1060-5.
7. Robson SC, Dunlop W, Boys RJ et al. Cardiac output during labour. *Br Med J* 1987;295:1169-72.
8. Elkayam U, Gleicher N. Hemodynamics and cardiac function during normal pregnancy and the puerperium. In: Elkayam, Gleicher N, editors. *Cardiac problems in pregnancy*. NewYork: Wiley; 1998, p. 3-19.
9. Oakley C. *Pulmonary hypertension in heart disease in pregnancy*. London: BMJ Publishing Group, 1997, p. 97-111.
10. Oakley C. *Acyanotic congenital heart disease. Heart disease in pregnancy*.



- London: BMJ Publishing Group; 1997, p. 63-82.
11. Presbitero P, Somerville J, Stone S et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673-6.
  12. Presbitero P, Prever SB, Brusca A. Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 1996; 17:182-8.
  13. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2000;61:259-68.
  14. Vajifdar BU, Gupta AK, Kerkar PG et al. Pre-natal echocardiographic diagnosis and neonatal balloon dilatation of severe valvar pulmonic stenosis. *Indian J Pediatr* 1999; 66:799-803.
  15. Burn J, Brennan P, Little J et al. Recurrence risks in off spring of adults with major heart defects. Results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998; 351:311-6.
  16. Deal K. Woolley coarctation of the aorta and pregnancy. *Ann Intern Med* 1973;78:706-10.
  17. Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP et al. Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart* 1999; 81:276-7.
  18. Connolly HM, Grogan M, Warnes CA. Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999;84:820-4.
  19. Canobbio M, Mair D, van der Velde M et al. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:763-7.
  20. Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001 ;22:458-64.
  21. Bloomfield TH, Hawkins DF. The effect of drugs on the human fetus. In: Setchell, Ginsberg, editors. *Scientific foundations of obstetrics and gynaecology*. Oxford: Butterworth Heinemann; 1991, p. 320-36.
  22. Magee LA, Downar E, Sevner M et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to amiodarone in Canada. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1307-11.
  23. James C, Banner T, Caton D. Cardiac output in women undergoing caesarean section with epidural or general anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:1178-82.
  24. De Paepe A, Devreux R, Dietz H et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62:417-26.
  25. Child AH. Marfan syndrome — current medical and genetic knowledge: how to treat and when. *J Card Surg* 1997;12(Suppl):131-6.
  26. Child AH. Pregnancy management in Marfan syndrome and other connective tissue disorders. In: Oakley C, editor. *Management of pregnancy in women with cardiac disease*. London: BMA publications;

- 1997, p. 153-62.
27. Pyeritz R. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med* 1981 ;71:784-90.
  28. Rossiter J, Repke JT, Morales AJ et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;183:1599-606.
  29. Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B et al. Outcome of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:201-6.
  30. Erbel R, Alfonso F, Boileau C et al. Task force report: diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;22:1642-81.
  31. Gott VL, Pyeritz RE, Magovern GJ Jr. et al. Surgical treatment of aneurysms of the ascending aorta in the Marfan syndrome: results of composite-graft repair in 50 patients. *N Engl J Med* 1986;314:1070-2.
  32. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V et al. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115(5):1080-90.
  33. Pinosky ML, Hopkins RA, Pinckert TL et al. Anaesthesia for simultaneous cesarean section and acute aortic dissection repair in a patient with Marfan syndrome. *J Cardiothorac VascAnesth* 1994;8:451-4.
  34. Pyeritz R, Fishman EK, Bernhardt BA et al. Dural ectasia is a common feature of Marfan syndrome. *Am J Hum Genet* 1988;43(5):726-32.
  35. Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A. The Ehlers-Danlos syndrome. In: Royce PM, Steinmann B, editors. *Connective tissue and its heritable disorders*. New York: Wiley; 1993, p. 351-57.
  36. Pope FM, Narcisi P, Nicholls AC et al. COL3A1 mutations cause variable clinical phenotypes including acrogeria and vascular rupture. *Br J Dermatol* 1996;135:163-81.
  37. Coady M, Davies R, Roberts M et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg* 1999;134:361-7.
  38. Furthmayr H, Francke U. Ascending aortic aneurysm with or without features of Marfan syndrome and other fibrillinopathies: new insights. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9:191-205.
  39. Iserin L, Jondeau G, Sidi D et al. Manifestations cardiovasculaires et indications thérapeutiques. *Arch Mai Coeur Vaiss* 1997;90(Suppl):1701-5.
  40. Chia YT, Yeoh SC, Lim MC et al. Pregnancy outcome and mitral valve prolapse. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994; 20:383-8.
  41. Hagay ZJ, Weissman A, Geva D et al. Labor and delivery complicated by acute mitral regurgitation due to ruptured chordae tendineae. *Am J Perinatol* 1995;12:111-2.

42. Sheikh F, Rangwala S, DeSimone C et al. Management of the parturient with severe aortic incompetence. *J Cardiothorac VascAnesth* 1995;9:575-7.
43. Khandelwal M, Rasanen J, Ludormirski A et al. Evaluation of fetal and uterine hemodynamics during maternal cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1996;88:667-71.
44. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893-9.
45. Bryg RJ, Gordon PR, Kudesia VS et al. Effect of pregnancy on pressure gradient in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63:384-6.
46. Avila WS, Grinberg M, Decourt LV et al. Clinical course of women with mitral valve stenosis during pregnancy and puerperium. *Arq Bras Cardiol* 1992;58:359-64.
47. Al Kasab SM, Sabag T, Al Zaibag M et al. Beta-adrenergic receptor blockade in the management of pregnant women with mitral stenosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:374-8.
48. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hyper tension during pregnancy. *Br Med J* 1990;301:587-9.
49. Clark SL, Phelan JP, Greenspoon J et al. Labor and delivery in the presence of mitral stenosis: central hemodynamic observations. *AmJ Obstet Gynecol* 1985;152:984-8.
50. Jakobi P, Adler Z, Zimmer EZ et al. Effect of uterine contractions on left atrial pressure in a pregnant woman with mitral stenosis. *Br Med J* 1989;298:27.
51. Ducey JP, Ellsworth SM. The hemodynamic effects of severe mitral stenosis and pulmonary hypertension during labor and delivery. *Intensive Care Med* 1989; 15:192-5.
52. Zitnik RS, Brandenburg RO, Sheldon R et al. Pregnancy and open-heart surgery. *Circulation* 1969;39(Suppl 1):257-62.
53. Bernal JM, Miralles PJ. Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41:1-6.
54. Sullivan HJ. Valvular heart surgery during pregnancy. *Surg Clin North Am* 1995;75:59-75.
55. Rossouw GJ, Knott-Craig CJ, Barnard PM et al. Intracardiac operation in seven pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1172-4.
56. Weiss BM, von Segesser LK, Alon E et al. Outcome of cardio vascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984-1996. *AmJ Obstet Gynecol* 1998; 179:1643-53.
57. Levy DL, Warriner RA, Burgess GE. Fetal response to cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1980;56:112-5.

58. Lamb MP, Ross K, Johnstone AM et al. Fetal heart monitoring during open heart surgery. Two case reports. *Br J Obstet Gynecol* 1981;88:669-74.
59. El Maraghy M, Abou Senna I, El-Tehewy F et al. Mitral valvotomy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:708-10.
60. Vosloo S, Reichart B. The feasibility of closed mitral valvotomy in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:675-9.
61. Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U et al. Closed mitral valvotomy during pregnancy. A 20-year experience. *ScandJ Thor Cardiovasc Surg* 1988;22:11-5.
62. Esteves CA, Ramos AIO, Braga SLN et al. Effectiveness of percutaneous balloon mitral valvotomy during pregnancy. *AmJ Cardiol* 1991;68:930-4.
63. Patel JJ, Mitha AS, Hassen F et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy in pregnant patients with tight pliable mitral stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1106-9.
64. lung B, Cormier B, Elias J et al. Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *AmJ Cardiol* 1994;73:398-00.
65. Kalra GS, Arora R, Khan JA et al. Percutaneous mitral commissurotomy for severe mitral stenosis during pregnancy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;33:28-30.
66. Gupta A, Lokhandwala Y, Satoskar P et al. Balloon mitral valvotomy in pregnancy: maternal and fetal outcomes. *J Am Coll Surg* 1998; 187:409-15.
67. Ben Farhat M, Gamra H, Betbout F et al. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997;77:564-7.
68. Mangione JA, Lourenco RM, dos Santos ES et al. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:413-7.
69. De Souza JAM, Martinez EE, Ambrose JA et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:900-3. 89.
70. Patel JJ, Munclinger MJ, Mitha AS et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve in critically ill young patients with intractable heart failure. *Br Heart J* 1995;73:555-8.
71. Lao TT, Sermer M, MaGee L et al. Congenital aortic stenosis and pregnancy- a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:540-5.
72. McIvor RA. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy. *IntJ Cardiol* 1991;32:1-3.
73. Lao TT, Adelman AG, Sermer M et al. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:1141-2.

74. Banning AP, Pearson JF, Hall RJ. Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 1993;70:544-5.
75. Ben-Ami M, Battino S, Rosenfeld T et al. Aortic valve replacement during pregnancy. A case report and review of the literature. *Ada Obstet Cynecol Scand* 1990;69:651-3.
76. De Boer K, Ten Cate JW, Sturk A et al. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Cynecol* 1989; 160:95-100.
77. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med*2000;160:191-6.
78. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994;71:196-201
79. Sareli P, England MJ, Berk MR et al. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *Am J Cardiol* 1989; 63:1462-5.
80. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease: Study Group of the Working Group on valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995; 16:1320-30.
81. Prendergast B, Banning AP, Hall RJC. Valvular heart disease: recommendations for investigation and management. Summary of guidelines produced by a working group of the British Cardiac Society and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1996;30:309-15.
82. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC et al. ACC/AHA 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. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-588.
83. Oakley CM. Pregnancy and prosthetic heart valves. *Lancet* 1994;344:1643-8.
84. Elkayam UR. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves: a double jeopardy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1704-6.
85. Hanania G. Management of anticoagulants during pregnancy. *Heart* 2001;86:125-6.
86. Vitale N, De Feo M, De Santo LS et al. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1637-41.
87. Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J et al. Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant

- patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1698-703.
88. Hanania G, Thomas D, Michel PL et al. Pregnancy and prosthetic heart valves: a French cooperative retrospective study of 155 cases. *Eur Heart J* 1994;15:1651-8.
  89. Menschengieser SS, Fondevila CG, Santarelli MT et al. Anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valve prostheses. *Heart* 1999;82:23-6.
  90. Sadler L, McCowan L, White H et al. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:245-53.
  91. Montalescot G, Polle V, Collet JP et al. Low molecular weight heparin after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2000;101:1083-6.
  92. Sanson BJ, Lensing AWA, Prins MH et al. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999;81:668-72.
  93. Lee LH. Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis during pregnancy in 2 patients with mechanical mitral valve replacement. *Thromb Haemost* 1996;76:628-9.
  94. Tenconi PM, Gatti L, Acaia B. Low molecular weight heparin in a pregnant woman with mechanical heart valve prosthesis: a case report. *Thromb Haemost* 1997;79:733.
  95. Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S-31S.
  96. North RA, Sadler L, Stewart AW et al. Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements. *Circulation* 1999;99:2669-76.
  97. Piehler JM, Blackstone EH, Bailey KR et al. Reoperation on prosthetic heart valves. Patient-specific estimates of in-hospital events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:304-8.
  98. Kee WD, Shen J, Chiu AT et al. Combined spinal-epidural analgesia in the management of labouring parturients with mitral stenosis. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:523-6.
  99. Brian JE Jr., Seifen AB, Clark RB. Aortic stenosis, cesarean delivery, and epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 1993; 5:154-7.
  100. McKenna R, Cole ER, Vasan V. Is warfarin sodium contra-indicated in the lactating mother? *J Pediatr* 1983; 103:325-7.
  101. Bac DJ, Lotgering FK, Verkaaik APK et al. Spontaneous coronary artery dissection during pregnancy and postpartum. *Eur Heart J* 1995; 16:136-8.

102. Railings P, Exner T, Abraham R. Coronary artery vasculitis and myocardial infarction associated with antiphospholipid antibodies in a pregnant woman. *Aust HI J Med* 1989; 19:347-50.
103. Parry G, Goudevenos J-C, Williams DO. Coronary thrombosis postpartum in a young woman with Still's disease. *Clin Cardiol* 1992; 15:305-7.
104. Pearson GD, Veille J-C. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;283:1183-8.
105. Van Hoeven KH, Kitsis RN, Katz SD et al. Peripartum versus idiopathic dilated cardiomyopathy in young women—a comparison of clinical, pathological and prognostic features. *Int J Cardiol* 1993;40:57-65.
106. Elkayam U, Tummala PP, Rao K et al. Maternal and fetal outcome of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *New Engl J Med* 2001; 344:1567-71.
107. De Souza JL Jr., de Carvalho Frimm C, Nastari L et al. Left ventricular function after a new pregnancy in patients with peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail* 2001;7:36-7.
108. Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R et al. Intravenous Immune globulin in the therapy of peripartum cardio myopathy. *JAm Coll Cardiol* 1999;34:177-80.
109. Purcell IF, Williams DO. Peripartum cardiomyopathy complicating severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1995; 52:163-6.
110. Oakley CM, Nihoyannopoulos P. Peripartum cardiomyopathy with recovery in a patient with coincidental Eisenmenger ventricular septal defect. *Br Heart J* 1992; 67:190-2.
111. Oakley CM. Hypertrophic cardiomyopathy in heart disease in pregnancy. New York: BMJ Publishing, 1997, p. 201-209.
112. Kazimuddin M, Vashist A, Basher AW et al. Pregnancy induced severe left ventricular systolic dysfunction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1998;21:848-50.
113. Redhead, Fadell EJ. Bacteraemia during parturition. *JAMA* 1959;160:1284-5.
114. Baker TH, Hubbell R. Reappraisal of asymptomatic puer peral bacteraemia. *Am J Obstet Gynecol* 1967;97:575-6.
115. Sugrue D, Blake S, Troy P. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis after normal delivery-is it necessary? *Br Heart J* 1980;44 : 499-522.
116. Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy; safety considerations. *Drug Saf* 1999; 20:85-94.
117. Natale A, Davidson T, Geiger MJ. Implantable cardioverter defibrillators

- and pregnancy. A safe combination? *Circulation* 1997;96:2808-12.
118. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S22.
  119. Higgins JR, de Swiet M. Blood pressure measurement and classification in pregnancy. *Lancet* 2001;357:131-5.
  120. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2000;356:1260-5
  121. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:979-83.
  122. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F et al. A comparison of no medication versus methyl dopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:960-5.
  123. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *Engl J Med* 1996;335:257-65.
  124. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1332-6.
  125. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 2001;357:53-6.
  126. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982; 1:647-9.
  127. Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. Gruppo di Studio ipertensione in Gravidanza. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:718-22.
  128. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:823-8.
  129. Horvath JS, Phippard A, Korda A et al. Clonidine hydrochloride-a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66:634-8.
  130. Lain Y, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *JAMA* 2002; 287:3183-6.
  131. Hanssens M, Keirse MJ, Vankelecom F et al. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:128-35.
  132. Heyborne KD. Pre-eclampsia prevention: lessons from the low dose aspirin therapy trials. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:523-8.
  133. Duley L, Henderson-Smart DE, Knight M et al. Anti-platelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: a systematic review.



BMJ 2001; 322:329-33.

134. Chambers JC, Fusi L, Malik IS et al. Association of maternal endothelial dysfunction with pre-eclampsia. JAMA 2001; 285:1607-12.



*Sağlıklı Kalplerle Geleceğe*

Darülaceze Cd. Fulya Sk. Ekşioğlu İş Merkezi 9/1 Okmeydanı, 34384 İstanbul  
T. 212 221 17 30 / 38 F. 212 221 17 54  
ikd@ikd.org.tr www.ikd.org.tr