

Karolina Plaskota

**CIAŻA I PORÓD U PACJENEK Z WRODZONYMI
WADAMI SERCA
– PUNKT WIDZENIA KARDIOLOGA.**

ROZPRAWA DOKTORSKA

Promotor

Prof. dr hab. n. med. Olga Trojnarska

**I Klinika Kardiologii Katedry Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu**

Poznań 2014

Pracę dedykuję Mojej Rodzinie.

SPIIS TREŚCI

WYKAZ SKRÓTÓW STOSOWANYCH W PRACY	5
1. WSTĘP	7
1.1. Zmiany hemodynamiczne zachodzące w czasie ciąży.	7
1.2. Zjawiska hemostatyczne zachodzące w czasie ciąży.	8
1.3. Dziedziczenie wad wrodzonych serca.	9
1.4. Zmiany hemodynamiczne w czasie ciąży w wadach wrodzonych serca.	9
2. CEL PRACY	18
3. MATERIAŁ I METODA	19
3.1. Materiał	19
3.2. Metoda	27
3.3. Obliczenia statystyczne.	29
4. WYNIKI	30
4.1. Analiza demograficzna ciężarnych z wadami wrodzonymi serca oraz porównanie do ogólnej populacji polskiej.	30
4.2. Klasyfikacja pacjentek z wadami wrodzonymi serca w zależności od ryzyka wystąpienia powikłań kardiologicznych w czasie ciąży według WHO.	32
4.3. Zdarzenia kliniczne występujące przed, w czasie i po zakończeniu ciąży.	32
4.3.1. Niewydolność serca oraz zaburzenia rytmu serca.	32
4.3.2. Infekcyjne zapalenie wsierdza.	51
4.3.3. Powikłania zakrzepowo-zatorowe.	51
4.3.4. Zgony pacjentek w czasie ciąży.	54
4.3.5. Porównanie częstości występowania określonych powikłań kardiologicznych przed, w czasie trwania i po zakończeniu ciąży.	54
4.3.6. Ocena czynników zwiększających prawdopodobieństwo wystąpienia określonych zdarzeń klinicznych w czasie i po zakończeniu ciąży.	57
4.4. Opieka kardiologiczna w czasie ciąży.	61
4.4.1. Wizyty kontrolne w czasie ciąży ukończonych porodem w Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych.	61
4.4.2. Przyjęcia do szpitala w trybie pilnym.	63
4.5. Czas trwania ciąży.	64

4.6.	Analiza sposobów ukończenia ciąży.....	67
4.7.	Charakterystyka noworodków pacjentek z wadami wrodzonymi serca.	74
4.7.1.	Masa urodzeniowa noworodków.....	74
4.7.2.	Wady wrodzone serca u noworodków matek z wws.	76
4.7.3.	Zgony noworodków.....	78
4.8.	Poradnictwo prekonceptyjne oraz planowanie ciąży.	80
5.	DYSKUSJA	84
5.1.	Charakterystyka badanej grupy.	84
5.2.	Analiza demograficzna.	86
5.3.	Analiza kliniczna.....	86
5.4.	Poradnictwo prekonceptyjne.....	96
6.	WNIOSKI.....	97
7.	STRESZCZENIE	98
	ABSTRACT	101
8.	PIŚMIENNICTWO	104

WYKAZ SKRÓTÓW STOSOWANYCH W PRACY

- AF - migotanie przedsionków (ang. atrial fibrillation)
- AFI - trzepotanie przedsionków (ang. atrial flutter)
- APTT - czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (ang. activated partial thromboplastin time)
- AR - niedomykalność zastawki aortalnej (ang. aortic regurgitation)
- AS - stenoz aortalna (ang. aortic stenosis)
- AS podzast. - podzastawkowa stenoz aortalna (ang. aortic stenosis)
- ASD - ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ang. atrial septal defect)
- ASD sin. ven. - ubytek przegrody międzyprzedsionkowej typu zatoki wieńcowej (ang. atrial septal defect sinus venosus)
- Atr. płucna - atrezja płucna
 - BAV - zastawka aortalna dwupłatkowa (ang. bicuspid aortic valve)
 - BMI - wskaźnik masy ciała (ang. body mass index)
 - BP - ciśnienie tętnicze krwi (ang. blood pressure)
 - CAVC - wspólny kanał przedsionkowo-komorowy (ang. common atrioventricular canal)
 - CcTGA - skorygowane przełożenie wielkich pni tętniczych (ang. congenitally corrected transposition of the great arteries)
 - CoAo - koarktacja aorty (ang. coarctation of the aorta)
 - DILV - Dwunapływowa lewa komora (ang. double inlet left ventricle)
 - DORV - dwuuściowa prawa komora (ang. double outlet right ventricle)
- Ebstein - anomalia Ebsteina
- Eisenmenger - zespół Eisenmengera
 - ESC - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. European Society of Cardiology)
- Fontan - stan po operacji Fontana
 - HA - nadciśnienie tętnicze (ang. arterial hypertension)
- HLHS - zespół hipoplazji lewego serca (ang. hypoplastic left heart syndrome)
- ICD - wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ang. implantable cardioverter defibrillator)

IZW - infekcyjne zapalenie wsierdzia
LMWH - heparyna drobnocząstekowa (ang. low-molecular-weight heparin)
LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. left ventricle ejection fraction)
LVOTO - zwężenie w drodze odpływu lewej komory (ang. left ventricle outflow tract obstruction)
Marfan - zespół Marfana
Mech. protezy zast. - mechaniczne protezy zastawkowe
MR - niedomykalność mitralna (ang. mitral regurgitation)
MS - stenozą mitralną (ang. mitral stenosis)
nsVT - niutrwalony częstoskurcz komorowy (ang. nonsustained ventricular tachycardia)
NYHA - klasyfikacja niewydolności serca według New York Heart Association
PDA - przetrwały przewód tętniczy (ang. patent ductus arteriosus)
PS - stenozą płucną (ang. pulmonary stenosis)
RVOTO - zwężenie w drodze odpływu prawej komory (ang. right ventricle outflow tract obstruction)
SD - odchylenie standardowe (ang. standard deviation)
SO₂ - saturacja krwi tętniczej
SVT - częstoskurcz nadkomorowy (ang. supraventricular tachycardia)
TGA - przełożenie wielkich pni tętniczych (ang. transposition of the great arteries)
ToF - tetralogia Fallota (ang. tetralogy of Fallot)
UFH - heparyna niefrakcjonowana (ang. unfractionated heparin)
VE - dodatkowe pobudzenie komorowe (ang. ventricular extrabeat)
WHO - Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
VSD - ubytek przegrody międzykomorowej (ang. ventricular septal defect)
WWS - wrodzona wada serca

1. WSTĘP

W efekcie obserwowanego od ponad pół wieku dynamicznego rozwoju kardiologii dziecięcej oraz kardiologii pediatricznej większość pacjentów z wadami wrodzonymi serca (wvs) osiąga wiek dojrzały (1-6). Wykonanie zabiegu korekcji wady nie jest jednak nigdy leczeniem całkowitym. W dłuższej obserwacji nieuchronne są kliniczne symptomy powikłań pooperacyjnych jak i pozostałości wady. Postęp wiedzy na temat tej rzadkiej populacji spowodował też, iż długość i komfort życia wielu pacjentów obarczonych tymi anomaliami serca znacznie się wydłużył. Naturalną konsekwencją jest więc, iż kobiety osiągające okres rozrodczy pragną mieć potomstwo. Stanowi to ogromne wyzwanie terapeutyczne dla opiekujących się nimi położników i kardiologów. Główną przyczyną śmiertelności ciężarnych są bowiem choroby układu krążenia, pośród których istotne znaczenie ma obecność wad serca (7-9). Przeprowadzenie kobiety przez ten ważny dla niej okres w życiu wymaga współpracy obu tych specjalistów, opierającej się na dogłębnej znajomości zmian hemodynamicznych zachodzących w ciąży jak i patofizjologii prezentowanej przez pacjentkę wady (8,10-17).

1.1. Zmiany hemodynamiczne zachodzące w czasie ciąży.

Zmiany hemodynamiczne zachodzące w ciąży są efektem wzrostu stężenia hormonów produkowanych przez układ dokrewny matki jak i łożysko. Progesteron, którego stężenie wzrasta stopniowo około dziesięciokrotnie powoduje zmniejszenie napięcia i jednocześnie zwiększenie podatności naczyń tętniczych jak i żylnych. Jednocześnie, jego aktywny metabolit 5α -pregnan-3,20-dion, jak i wytwarzana przez ciało żółte relaksyna przeciwdziała naczynioskurczowemu działaniu angiotensyny II. Krótkotrwałe bezpośrednie działanie naczyniorozszerzające wykazują też estrogeny, których stężenie u kobiet ciężarnych jest tysiąc razy większe niż u nie będących w ciąży. W efekcie zwiększonej aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron od 5-10 tygodnia ciąży zwiększa się objętość krwi krążącej, powodując wzrost objętości wyrzutowej. W rezultacie równoczesnego wzrostu częstości rytmu serca obserwowany jest podobny wzrost pojemności minutowej (13,18-20).

Ze względu na powodowany aktywnością mediatorów miejscowych – prostaglandyn i tlenku azotu spadek oporów systemowych, konieczne dla prawidłowego ukrwienia łożyska średnie ciśnienie tętnicze utrzymuje się na stałym poziomie. Nieznacznie natomiast spada skurczowe ciśnienie tętnicze krwi. Zmniejszenie oporów płucnych i jednocześnie zwiększenie objętości krwi krążącej jedynie nieznacznie zmniejsza ciśnienie w krążeniu płucnym. Krążenie krwi u ciężarnej jest typowym krążeniem hiperdynamicznym. Przedstawione zmiany hemodynamiczne nasilają się w drugim trymestrze i utrzymują do końca ciąży, w mniejszym nasileniu przez dwa do sześciu tygodni połogu. W czasie porodu dochodzi do dodatkowego obciążenia hemodynamicznego wynikającego ze skurczu macicy włączającego do krążenia dodatkowe 300-500 ml krwi, jak i zwiększonego powrotu żylnego po ustąpieniu ucisku macicy na żyłę główną dolną. Narastająca w efekcie bólu, lęku i zmęczenia - stresu porodowego - katecholaminemia dodatkowo zwiększa rzut serca. Poród i okres okołoporodowy stwarzają ryzyko wahań wolemii, wymagających starannego monitorowania. We wczesnym okresie poporodowym po obkurczeniu się macicy i wchłonięciu płynu tkankowego zmagazynowanego niejednokrotnie w postaci obrzęków, dochodzi do autotransfuzji zwiększającej objętość wyrzutową. Pierwsze godziny połogu charakteryzują się jednak kompensującą to zjawisko bradykardią i wzmożoną diurezą. Ponadto, w czasie porodu siłami natury dochodzi do utraty 500ml krwi, w efekcie porodu drogą cięcia cesarskiego utrata ta jest dwukrotnie większa. Przedstawione zmiany hemodynamiczne wycofują się w okresie połogu, który trwa 6 tygodni po porodzie (1,18,21).

1.2. Zjawiska hemostatyczne zachodzące w czasie ciąży.

Mechanizmem adaptacyjnym w ciąży ukończonej fizjologicznym porodem jest narastający w czasie jej trwania stan wzmożonej krzepliwości. Zwiększone stężenie estrogenów stymuluje bowiem syntezę czynników krzepnięcia produkowanych w wątrobie: fibrynogenu, czynnika VII, VIII, IX, X, XII, których stężenie pod koniec ciąży jest czterokrotnie większe niż przed ciążą. Jednocześnie maleje aktywność antyzakrzepowa, co charakteryzuje się zmniejszeniem stężenia antytrombiny III, stopniowym zmniejszaniem poziomu białka S, narastaniem oporności na działanie białka C. W miarę czasu trwania

ciąży maleje aktywność fibrynolityczna: zwiększa się stężenie inhibitora aktywatora plazminogenu PAI-1 i produkowanego przez łożysko PAI-2 maleje również aktywność tkankowego aktywatora plazminogenu. Istotne znaczenie ma również uszkodzenie integralności śródbłonka naczyniowego w wyniku wzrostu ciśnienia hydrostatycznego w naczyniach żylnych w efekcie ucisku powiększonej macicy. Zwiększony poziom estrogenów powoduje zwolnienie przepływu w tych naczyniach, zmniejszając napięcie mięśniówki naczyń oraz nasilenie migracji, agregacji i adhezji płytek krwi (18,22).

1.3. Dziedziczenie wad wrodzonych serca.

Osiągnięcie przez pacjentki z wws wieku reprodukcyjnego ujawniło możliwość przekazywania anomalii anatomicznych serca potomstwu. Nora i Nora (23) już w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku wysunęli hipotezę, iż dziedziczenie wws jest efektem wielogenowego przekazywania cech, a zjawisko to modulowane jest czynnikami środowiskowymi. Od tego czasu zakres wiedzy na temat dziedziczenia bardzo się poszerzył, poparty również empirycznymi dowodami na prawa nim rządzące, z których można wnioskować, iż wnikliwa analiza rodowodów anomalii pozwala uściślić szansę urodzenia noworodka obciążonego wadą serca (24-27). Niewiele jest prac dotyczących tego tematu w piśmiennictwie polskim (28).

1.4. Zmiany hemodynamiczne w czasie ciąży w wadach wrodzonych serca.

Zwężenie zastawki aortalnej (AS) u młodych kobiet spowodowane jest zazwyczaj obecnością zastawki dwupłatkowej. Jest to częsta anomalia anatomiczna serca, stanowi bowiem około 5% wszystkich wws. Choć dwukrotnie częściej spotykana jest u płci męskiej, to ze względu na możliwość wykonania komisurotomii – paliatywnego poszerzenia zmienionej zastawki w dzieciństwie, częstość obciążonych nią ciężarnych wzrasta i stanowi 4,5% (29) do 10,1% (30) opisywanych w obszernych badaniach ciężarnych. Zwężenie nad- i podzastawkowe, stanowi około 10% przyczyn wszystkich wad aortalnych i jeśli nie towarzyszą im inne dodatkowe patologie budowy serca powodują zbliżone do zastawkowego konsekwencje hemodynamiczne w czasie ciąży i porodu.

Rezultatem obciążenia ciśnieniowego zwężenia drogi odpływu lewej komory jest przerost mięśniówki i pogrubienie ścian lewej komory, co powoduje spadek jej podatności i względne zmniejszenie ukrwienia wieńcowego. Dochodzi do upośledzenia funkcji skurczowej jak i rozkurczowej lewej komory. Krążenie hiperkinetyczne nasila zapotrzebowanie na tlen, w skrajnych przypadkach wiodąc do niewydolności serca. Upośledzenie podatności lewej komory powoduje natomiast, iż pacjentki ze stenozą aortalną są bardzo uzależnione od obciążenia wstępnego. Typowe dla ciąży poszerzenie łożyska naczyniowego, ucisku ciężarnej macicy na żyłę główną dolną, stosowanie leków anestetycznych w czasie porodu czy okołoporodowej utraty krwi może przyczyniać się do spadku rzutu serca, ponadto też do dalszej hipoperfuzji wieńcowej, upośledzającej dodatkowo ukrwienie miokardium. Tachykardia wiedzie do dalszego nasilania niedokrwienia, w skrajnych przypadkach do omdlenia, zaburzeń rytmu i niewydolności serca (12,29,31-36).

Zespół Eisenmengera jest w większości przypadków powikłaniem nieoperowanych prostych wad przeciekowych (ASD, VSD, rzadziej PDA). Istotne zagrożenie w czasie ciąży stanowią wszystkie zjawiska patofizjologiczne składające się na ten stan chorobowy: nadciśnienie płucne, przeciek wewnątrzsercowy oraz sinica (37-41). U kobiet zdrowych ciśnienie w tętnicach płucnych w czasie ciąży nie ulega zmianie, co przy istotnie zwiększonej objętości krwi jak i zwiększonym rzucie serca, jest efektem zmniejszenia oporów w krążeniu płucnym. U ciężarnych z nadciśnieniem płucnym wysokie, sztywne opory w naczyniach płucnych, przy wzroście wolemii prowadzić mogą do niewydolności prawokomorowej. Jednocześnie, ze względu na wynikający ze wzrostu oporów płucnych, zmniejszony „powrót” krwi do lewej komory, spada rzut serca. Zmniejszenie rzutu wynika dodatkowo z upośledzenia funkcji rozkurczowej lewej komory, będącego efektem przeciążenia objętościowego prawej komory, przemieszczenia się przegrody międzykomorowej w stronę lewą. W skrajnych przypadkach dochodzić może do omdlenia, lub nawet zgonu, wynikającego z niedokrwienia wieńcowego oraz niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego. Obecność komunikacji wewnątrzsercowej powoduje, iż typowy dla ciąży spadek ciśnienia systemowego zwiększa przeciek prawo-lewy, dodatkowo nasilając istniejącą już sinicę, co powoduje często groźną dla życia hipoksemię (42,43). Do czynników zwiększających ryzyko groźnych dla życia powikłań dodać należy typową dla sinicy skłonność do zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, krwawień oraz

groźbę pęknięcia tętnicy płucnej (40,43-46). Zaobserwowano, iż większość nagłych zgonów oraz zgonów będących efektem nieodwracalnej hipoksji, obserwowanych jest w pierwszych dziesięciu dniach po porodzie (8,35,42,45-47). Przedstawione potencjalne powikłania w zespole Eisenmengera są przyczyną około 30%-40% śmiertelności ciężarnych i statystyki te, pomimo postępu medycyny, od kilkudziesięciu lat nie ulegają poprawie (8,35,40,42,44,48,49). Pacjentkom z takim rozpoznaniem należy więc ciążę stanowczo odradzać. Ze względu na przedstawione ogromne zagrożenie życia matki, nadciśnienie płucne stanowi uzasadnienie wczesnego ukończenia ciąży (50).

Zespół Marfana – wynikająca z uszkodzenia tkanki łącznej (defekt budowy fibryliny) rzadka wws, w której zmiany histopatologiczne ściany aorty powodują poszerzenie jej części wstępującej (51). Typowe dla ciąży zjawiska hemodynamiczne: zwiększenie objętości krwi krążącej, objętości wyrzutowej jak i tachykardia oraz zmiany hormonalne wpływające na budowę histopatologiczną naczynia zwiększają ryzyko jej dyssekcji (52-55). Przed erą kardiologii, gdy nie było możliwe wykonanie zabiegu Bentalla, ryzyko zgonu takich ciężarnych przekraczało 30% (56). Współcześnie, według większości autorów, ryzyko to jest znacznie mniejsze i nie ma dowodów na cytowaną często 10% śmiertelność przy wymiarze aorty wstępującej przekraczającym 40mm (57), ponadto autorzy holenderscy nie zaobserwowali większej śmiertelności ciężarnych, gdy średnica opuszki aorty sięga 45mm (54). Wiadomo jednocześnie, iż nawet po skutecznej operacji Bentalla oraz u pacjentek bez istotnego poszerzenia aorty może dojść do rozwarstwienia jej ścian (51,54,56). Nie ma jednak dowodów na zasadność elektywnej operacji przy takim wymiarze aorty po to tylko, by zmniejszyć ryzyko powikłań (53,58,59). Powikłanie to występuje zazwyczaj w ostatnim trymestrze ciąży lub w krótkim okresie po porodzie (52,59). Czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo pęknięcia aorty są: podobne incydenty obserwowane w rodzinie oraz narastanie wymiaru opuszki aorty w czasie poprzedzającym planowaną ciążę. W takiej sytuacji klinicznej ciąża powinna być zdecydowanie odradzona i stanowi jedno z niewielu kardiologicznych wskazań do jej wcześniejszego ukończenia (52). Udowodniono, iż nawet niepowikłana ciąża może powodować poszerzenie opuszki aorty po jej zakończeniu (53,54,59). Szansa przekazania tej wady potomstwu sięga aż 50% (60).

Nieoperowane w przeszłości wady pierwotnie sinicze (np. tetralogia Fallota, atrezja płucna) wśród ciężarnych spotykane są współcześnie niezwykle rzadko.

Niewiele jest już bowiem niezoperowanych pacjentek, a te, ze względu na zaawansowany stan kliniczny, mają też dużą trudność zajścia w ciążę. Obserwowane w ciąży powikłania związane są z niewydolnością serca, konsekwencjami przecieku wewnątrzsercowego, wreszcie zakrzepowozatorowymi powikłaniami sinicy. Śmiertelność ciężarnych z wadami pierwotnie sinicznymi, wynosi około od 5% do 30% i zależy w dużym stopniu od anatomii wady (43,61-63).

Serce o fizjologii pojedynczej komory po operacji Fontana to najbardziej spektakularny sukces kardiologii dziecięcej. Dzięki temu paliatywnemu zabiegowi pacjentki z pojedynczą komorą (np. atrezja trójdzielna, dwunapływowa lewa komora, niezbalansowany wspólny kanał przedsionkowo-komorowy) osiągają wiek dojrzały. Wspomniana operacja, wykonywana w wielu wariantach, polega na oddzieleniu krążenia płucnego od systemowego. Główne żyły systemowe łączone są z tętnicą płucną. W efekcie pojedyncza komora zabezpiecza krążenie systemowe, nie ma natomiast „pompy” tłoczącej krew do krążenia płucnego, do którego krew napływa w sposób bierny. Zabieg likwiduje sinicę, zmniejsza obciążenie komory, ze względu jednak na bardzo duże uzależnienie od systemowego ciśnienia żylnego zmniejsza zdolność wzrostu rzutu serca i adaptacji do wysiłku (43,64,65). Z tego powodu zmiany hemodynamiczne towarzyszące ciąży – wzrost rzutu serca, a zwłaszcza zmniejszenie oporów systemowych, tym samym zmniejszenie powrotu żylnego są dla tych pacjentek szczególnie niekorzystne. Poszerzenie prawego przedsionka po zabiegu Fontana stwarza ryzyko powikłań zakrzepowych, dodatkowo nasilane przez stan zwiększonego pogotowia zakrzepowego towarzyszącego ciąży. Z przytoczonych faktów wynika, jak ważne jest u tych ciężarnych utrzymanie prawidłowego rytmu zatokowego. Często obserwowane migotanie/trzepotanie przedsionków istotnie zmniejsza wydolność serca oraz stwarza zagrożenie zatorowością. Zwiększenie objętości krwi krążącej i charakterystyczna dla ciąży tachykardia nasila ryzyko niewydolności pojedynczej komory (65-69). Obserwacje ciężarnych z operowaną wspólną komorą są jednak znikome, gdyż złożone problemy hemodynamiczne często uniemożliwiają zajście w ciążę (66).

Morfologicznie prawa komora pełni funkcję komory systemowej w skorygowanym przełożeniu wielkich naczyń (ccTGA) oraz w przełożeniu wielkich naczyń (TGA) po operacji metodą przedsionkową Senninga/Mustarda. Jej kształt przypominający „rogala” otaczającego komorę lewą, cienka warstwa

mięśniowa i unaczynienie wieńcowe jedynie przez jedną tętnicę umożliwiając wyrzucanie krwi do niskooporowego krążenia płucnego. Funkcjonowanie jej w pozycji systemowej stanowi natomiast duże obciążenie ciśnieniowe wiodące do jej niewydolności. Typowe dla ciąży krążenie hiperkinetyczne ryzyko to istotnie nasila. Pogorszenie wydolności komory systemowej (morfologicznie prawej) bywa u około połowy przypadków nieodwracalne (70,71). U ciężarnych z ccTGA czynnikami pogarszającymi rokowanie bywają obserwowane często wady towarzyszące pod postacią ubytku międzykomorowego i zwężenia płucnego. Często w tej anomalii anatomicznej spotykana zaawansowana niedomykalność trójdzielną jest przez ciężarne dobrze tolerowana (14,72). Towarzyszące wadzie wrodzone odmienności budowy i funkcji układu bódźcoprzewodzącego wiodą do zaburzeń przewodnictwa, z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym włącznie. W takiej sytuacji ciąża jest bezpieczniejsza i lepiej tolerowana u pacjentek zabezpieczonych układem stymulującym (14,73). U pacjentek z TGA po operacji Mustarda/Senninga konsekwencją rozległych blizn w obrębie przedsionków bywa często szybka arytmia nadkomorowa dodatkowo upośledzająca wydolność serca (14,71,74-76). W wyniku zabiegu wykonywanego w bezpośredniej bliskości węzła zatokowego, możliwe są również zaburzenia bódźcotwórczości. Wykreowane sztucznie „korytarze” wewnątrzpredsionkowe kierujące krew z żył do odpowiedniej komory serca mogą ulec zwężeniu, co w ciąży, charakteryzującej się obniżeniem oporów naczyniowych dodatkowo zmniejsza konieczne do utrzymania rzutu serca obciążenie wstępne. Zwężenie korytarza płucnego (droga prowadząca krew z żył płucnych do anatomicznie prawej komory systemowej), które ze względu na zwiększoną objętość krwi krążącej ujawnić się może dopiero w okresie ciąży może manifestować się objawami szczególnie groźnej w tym stanie stenozy mitralnej (70).

Zwężenie zastawki mitralnej (MS) jest współcześnie rzadką wadą u młodych kobiet. W Europie choroba reumatyczna jest bowiem już wyjątkowo rzadko spotykana, i wyjątkowo rzadkie są również wrodzone anomalie zastawki mitralnej (12,35,77). Wystąpienie jednak utrudnienia przepływu krwi z lewego przedsionka do lewej komory stwarza duże zagrożenie w czasie ciąży. Tachykardia uniemożliwiająca prawidłowe napełnianie komory w okresie rozkurczu wraz ze zwiększoną objętością krwi powoduje wzrost ciśnienia w lewym przedsionku, zastój żylny w płucach, duszność, a w skrajnej sytuacji obrzęk płuc. Obciążenie ciśnieniowe prawej komory wiodzie do jej niewydolności. Ponadto,

obniżone opory naczyń systemowych, powodujące zmniejszenie obciążenia wstępnego, są przyczyną zmniejszenia napływu do lewej komory i w efekcie zmniejszenia jej rzutu. Stan hemodynamiczny pogarsza migotanie przedsionków, które na skutek dodatkowego wzrostu ciśnienia w lewym przedsionku, ową arytmie nasila. Migotanie przedsionków stwarza ryzyko zatorowości, szczególnie duże w charakteryzującej się nadkrzepliwością ciąży. Konsekwencją migotania przedsionków bywa obrzęk płuc, obserwowany najczęściej pomiędzy 30 a 38 tygodniem jej trwania, gdy objętość krwi i rzut serca ulegają największemu wzrostowi (36). Bezpieczne przeprowadzenie pacjentki przez trudny dla niej okres ciąży wymaga więc utrzymania należytego obciążenia wstępnego (nadmierne jego zwiększenie grozi obrzękiem płuc) i zapobiegania tachykardii. Nawet łagodne zwężenie zastawki mitralnej może stać się przyczyną powikłań klinicznych w czasie trwania ciąży (12,35,77).

Protezy zastawkowe biologiczne nie wymagają przewlekłego leczenia antykrzepliwego, ulegają jednak nieuchronnej degeneracji, po około dziesięciu latach wymagają wymiany u połowy chorych. Protezy mechaniczne są trwałe, lecz konieczna dla ich prawidłowego funkcjonowania terapia pochodnymi kumaryny stwarza zagrożenie dla płodu. Stosowanie tych leków stwarza ryzyko embriopatii warfarynowej, pojawiającej się w pierwszych trzech miesiącach ciąży (12,78-80). Warfaryna łatwo bowiem przechodzi przez łożysko. Jej aktywność związana jest z koniugacją do bilirubiny, a ze względu na obserwowaną, zwłaszcza we wczesnym okresie ciąży, niedojrzałość wątroby płodu, aktywność tego leku u płodu jest wyższa niż u matki. Mniejsza jest również synteza czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K, stąd większość poważnych powikłań u płodu: przedwczesny poród, zgon noworodka oraz zmiany neurologiczne i oczne ma podłoże krwotoczne. Warfaryna zaburza również metabolizm tkanki chrzęstnej, powodując typowe zniekształcenia twarzoczaszki zwane nasal hypoplasia. Częstość tych powikłań jest trudna do precyzyjnego określenia, w literaturze dostępne są dane mówiące o 4,9% - 6,7% (81), niedawno opublikowana trzydziestoletnia obserwacja duńska opiewa na 9,7% (78). Niektórzy badacze twierdzą, iż ryzyko powikłań zależy od dawki warfaryny, jako graniczną przyjmuje się tę nieprzekraczającą 5mg (2mg stosowanego w Polsce acenokumarolu) (82,83). To niekorzystne działanie warfaryny na płód stwarza konieczność zastąpienia jej innym lekiem antykrzepliwym, jakim jest heparyna. Nie przenika ona przez łożysko, nie powoduje więc zmian u płodu, lecz jest

zdecydowanie mniej skutecznym antykoagulantem. Rekomendowane jest stosowanie heparyny niefrakcjonowanej (UFH) podskórną w dwóch dość dużych dawkach podzielonych (do 40 000IU/dobę), monitorując aPTT tak, by po 6 godzinach od podania było co najmniej 2x większe od wartości wyjściowej. Takie wysokie dawki wynikają ze zmniejszonej w ciąży biodostępności UFH, będącej rezultatem wzrostu stężenia białek wiążących oraz zwiększenia poziomu czynnika VIII i fibrynogenu (84). Stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH) jest w Europie w czasie ciąży dopuszczalne, lecz jedynie w ośrodkach mających możliwość oznaczania czynnika anty-Xa (50). Większość autorów jest zdania, iż stosowanie heparyny przez całą ciążę nie jest bezpieczne (78,79,85-88). Biorąc pod uwagę wszystkie właściwości obu rodzajów leków i wynikające z ich stosowania konsekwencje najbardziej rekomendowaną formą leczenia antykrzepliwego w ciąży jest terapia heparyną do 12 tygodnia, następnie warfaryną do 36 tygodnia, w którym ze względu na ryzyko wcześniejszych porodów w tej populacji należy powrócić do leczenia heparyną niefrakcjonowaną, kończąc jej podawanie 4-6 godzin przed porodem. Przy braku przeciwwskazań pod postacią aktywnego krwawienia heparyna powinna być podana około 4-6 godzin po rozwiązaniu (78,86,88). Wieloletnie już obserwacje dowodzą, iż nie istnieje bezpieczna forma leczenia antykrzepliwego w czasie ciąży (89,90). Jak jednak podkreśla wielu autorów, szansa szczęśliwego ukończenia ciąży u takich chorych wzrasta, gdy ciąża prowadzona jest w doświadczonym ośrodku referencyjnym (78,86,88).

Niedomykalność zastawki mitralnej (MR) i aortalnej (AR) są w ciąży zazwyczaj dobrze tolerowane. Spadek oporów systemowych oraz tachykardia zmniejszają czas i objętość „cofającej się” krwi. W efekcie nawet zaawansowane postaci nie wymagają leczenia. Istotnym powikłaniem niedomykalności mitralnej bywa wynikające z powiększenia lewego przedsionka migotanie przedsionków (33,34,91).

Zespół Ebsteina – bardzo rzadka wws, której istota polega na znacznym przemieszczeniu zastawki trójdzielnej w kierunku koniuszka, w efekcie czego dochodzi do jej atrializacji, hemodynamicznie istotnej niedomykalności trójdzielnej, znacznego obciążenia objętościowego jam prawego serca. Częstym powikłaniem bywa arytmia nadkomorowa, u wielu chorych związana z dodatkowymi drogami przewodzenia (92-96).

Zwężenie zastawki płucnej (PS) zazwyczaj nie stanowi istotnego zagrożenia dla ciężarnych, istotne zwężenie (gradient w drodze odpływu prawej komory przekraczający 80mmHg) może doprowadzić do niewydolności prawokomorowej, choć ta teoretyczna przesłanka nie jest potwierdzona we współczesnej literaturze (97,98).

Ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu II (ASD II) jest najczęstszą wws u dorosłych. Ciąża i poród są zazwyczaj dobrze tolerowane. W rzadkich przypadkach komunikacja międzyprzedsionkowa może być przyczyną zatoru skrzyżowanego (99). Ponadto, gdy objętość przecieku jest duża i wiek ciężarnej zaawansowany mogą pojawić się nadkomorowe zaburzenia rytmu, wiodąc do upośledzenia wydolności serca (100). Zamknięty ubytek międzyprzedsionkowy tak ASD II, jak i typu sinus venosus nie wpływają na przebieg ciąży i porodu (100).

Ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu I (ASD I), poza wymienionymi powyżej konsekwencjami przecieku, stwarza dodatkowe zagrożenie jedynie u pacjentek z zaawansowaną niedomykalnością mitralną, która może być potencjalną przyczyną nadkomorowej arytmii oraz niewydolności serca (101). Po operacji zamknięcia tego ubytku pozostaje zazwyczaj, omówiona już, istotna hemodynamicznie niedomykalność mitralna. Obserwowane są też, będące konsekwencją wykonanego zabiegu operacyjnego, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (102).

Ubytek międzykomorowy (VSD) u dorosłych jest zazwyczaj niewielki i w większości przypadków nie powoduje powikłań w czasie ciąży i porodu. Spadek ciśnienia systemowego nasila nieznacznie przeciek lewo-prawy. Zwiększenie objętości krwi krążącej w rzadkich przypadkach może, zwłaszcza u kobiet starszych prowadzić do niewydolności lewokomorowej. Pacjentki po operacji zamknięcia ubytku zazwyczaj przechodzą ciążę bez powikłań (103,104).

Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV) współistnieje z patologiczną budową histologiczną aorty wstępującej (cystis media necrosis), będącą przyczyną jej poszerzenia, stwarzając zagrożenie pęknięcia ściany naczynia. Zmiany hormonalne wpływające na funkcję i budowę naczynia, tachykardia oraz zwiększenie rzutu serca w ciąży ryzyko to istotnie nasilają (5).

Koarktacja aorty (CoAo) u większości dorosłych pacjentek jest skutecznie zoperowana w dzieciństwie. Charakterystyczna dla tej wady uogólniona patologia naczyniowa stwarza jednak, podobne do obserwowanych w aortalnej zastawce

dwupłatkowej, ryzyko powikłań tętnicy głównej. U około 4% pacjentek po operacji koarktacji aorty obserwowane jest aneurysmatyczne poszerzenie części zstępującej aorty, co w sytuacji hiperdynamicznego krążenia w czasie ciąży nasila ryzyko pęknięcia (105,106). Pomimo skutecznego zabiegu około połowa pacjentek z tą anomalią anatomiczną ma nadciśnienie tętnicze krwi, które wymaga racjonalnego leczenia farmakologicznego (107-109). Zaobserwowano, iż pacjentki po operacji koarktacji aorty mają szczególną skłonność do stanu przedzrutowego (107). Chore z nieoperowaną koarktacją stanowią wyjątkową rzadkość, ze względu na ryzyko dyssekcji aorty zwłaszcza w czasie porodu wymagają ścisłej opieki kardiologicznej (108).

Stan po operacji tetralogii Fallota (ToF), ze względu na dużą częstość wady (najczęstsza wada sinicza) i doskonalenie metod chirurgicznych, jest coraz częściej obserwowaną jednostką kliniczną w czasie ciąży. Zazwyczaj jest dobrze tolerowana. Głównym odległym powikłaniem w tej wadzie jest zaawansowana niedomykalność płucna, której zmiany hemodynamiczne w ciąży zazwyczaj nie nasilają (97). Pewne zagrożenie natomiast może stanowić wynikająca z owej niedomykalności niewydolność prawej komory oraz czasami zaawansowana arytmia komorowa (61,110-115).

Znajomość zmian adaptacyjnych w ciąży oraz patofizjologii wady pozwala przewidzieć potencjalne konsekwencje, potwierdzeniem jest ich obserwacja kliniczna. W ostatnich kilkunastu latach w literaturze pojawiło się kilka retrospektywnych (2,30,116) jak i prospektywnych (77,117,118) opracowań dotyczących dużych grup ciężarnych z chorobami serca. Są to w większości badania wielośrodkowe analizujące populacje pacjentek pochodzących z krajów różniących się ekonomicznie, a co za tym idzie różniących się też zakresem opieki medycznej. Nie opublikowano dotychczas obszernej analizy przebiegu ciąży i porodów u pacjentek z wadami wrodzonymi serca pochodzącymi z jednego ośrodka trzeciej referencji w Polsce.

2. CEL PRACY

1. Ocena ryzyka powikłań klinicznych w czasie ciąży i porodu oraz ryzyka potencjalnego pogorszenia stanu klinicznego po zakończeniu ciąży u pacjentek z wadami wrodzonymi serca oraz wpływu wybranych cech klinicznych, demograficznych i środowiskowych charakteryzujących analizowane pacjentki na przebieg ciąż oraz ryzyko tych powikłań.
2. Analiza częstości dziedziczenia wad serca.
3. Określenie zakresu opieki kardiologicznej i położniczej w czasie ciąży oraz sposobów ukończenia ciąż.
4. Analiza stopnia rozpowszechnienia oraz potencjalnego wpływu poradnictwa prekonceptyjnego na planowanie ciąży u pacjentek z wadami wrodzonymi serca.

3. MATERIAŁ I METODA

3.1. Materiał

Przedmiotem badania był przebieg 404 ciąż i porodów u 241 pacjentek z wadami wrodzonymi serca, które były pod kontrolą Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych przy I Klinice Kardiologii UM w Poznaniu w latach 1993-2013. Rozpoznanie wady wrodzonej serca u tych chorych stawiane było na podstawie badania klinicznego i dokładnego badania echokardiograficznego. Jeśli pacjentka prezentowała więcej niż jedną anomalię anatomiczną szeregowano ją do grupy dominującej hemodynamicznie. Charakterystyka demograficzna, przebieg leczenia zabiegowego oraz dane środowiskowe badanych ciężarnych zawarte są w Tabeli 1.

Szczegółową charakterystykę kliniczną ciężarnych z określonymi wadami wrodzonymi serca przedstawiono w Tabeli 2. Zawarto w niej liczebność pacjentek w poszczególnych wws, obecność wad dodatkowych, liczebność pacjentek operowanych oraz wiek, w którym owe zabiegi wykonywano, liczebność poddanych reoperacji, tych, u których dokonano implantacji stałej stymulacji serca jak i kardiowertera-defibrylatora (ICD) oraz obecność schorzeń dodatkowych ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego ($BP \geq 140/90 \text{ mmHg}$) (119). Jako stenozę aortalną przyjęto powierzchnię ujścia zastawki $< 1,5 \text{ cm}^2$ lub maksymalny gradient przez zastawkę $> 30 \text{ mmHg}$, jako stenozę płucną - maksymalny gradient przez zastawkę płucną $> 30 \text{ mmHg}$, jako stenozę mitralną powierzchnię ujścia tej zastawki $< 2 \text{ cm}^2$. (29,30). Wyszczególniono częstość i rodzaj stosowanego przez ciężarne kardiologicznego leczenia farmakologicznego.

Spośród wszystkich rodzajów wad wyodrębniono trzy złożone stany kliniczne: zespół Eisenmengera, stan po implantacji mechanicznych protez zastawkowych oraz stan po operacji Fontana, u podłoża których leżą różne, wymienione w Tabeli 3 anomalie anatomiczne serca. W tabeli tej zawarto również wymienione powyżej dane kliniczne.

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna i kliniczna pacjentek z wws.

	PACJENTKI n=241
Wiek aktualny [lata] mediana (min-max) średnia±SD	33 (21-58) 33,4±6,3
Wiek w czasie ciąży [lata] mediana (min-max) średnia±SD	27 (18-40) 27,2±4,6
Pacjentki operowane n (%)	173 (71,8)
Wiek w czasie operacji [lata] mediana (min-max) średnia±SD	8 (1-33) 9,9±7,2
Pacjentki jeden raz reoperowane n (%)	9 (3,7)
Wiek w czasie pierwszej reoperacji [lata] mediana (min-max) średnia±SD	13 (2-24) 13,3±6,3
Pacjentki dwa razy reoperowane n (%)	2 (0,8)
Wiek w czasie drugiej reoperacji [lata] mediana (min-max) średnia±SD	11 (9-13) 11,0±2,8
Pacjentki operowane paliatywnie n (%)	6 (2,5)
Wiek w czasie operacji paliatywnej [lata] mediana (min-max) średnia±SD	2 (0,5-5) 2,3±1,6
Wszczepienie stymulatora n (%)	10 (4,1)
Wiek w czasie wszczepienia stymulatora [lata] mediana (min-max) średnia±SD	17,5 (5-35) 17,8±10,6
Wszczepienie kardiowertera-defibrylatora n (%)	3 (1,2)
Wiek w czasie wszczepienia kardiowertera-defibrylatora [lata] mediana (min-max) średnia±SD	20,5 (18-23) 20,5±2,74
Ablacja n (%)	3 (1,2)
Prawidłowa tolerancja wysiłku przed ciążą n (%)	230 (95,4)
Saturacja krwi tętniczej [%] mediana (min-max) średnia±SD	98,0 (70-99) 97,8±2,8
BMI [kg/m²] mediana (min-max) średnia±SD	21,8 (17-31,2) 22,0±3,3
Nadciśnienie tętnicze przewlekłe n (%)	14 (5,8)

Farmakologiczne leczenie kardiologiczne w czasie ciąży n (%)	β-bloker	35 (14,5)
	Diuretyk	2 (0,8)
	Digoxin	4 (1,7)
	α-metyldopa	12 (5,0)
	Ogółem	53 (22,0)
Leczenie przeciwkrzepliwe w czasie ciąży n (%)		12 (5,0)
Nikotynizm n (%)		29 (12,0)
Wykształcenie n (%)	Podstawowe	59 (24,5)
	Średnie	117 (48,5)
	Wyższe	65 (27,0)
Miejsce zamieszkania n (%)	Miasto	138 (57,3)
	Wieś	103 (42,7)
Rodność n (%)	1 ciąża	131 (54,4)
	2 ciążę	74 (30,7)
	3 ciążę	26 (10,8)
	4 ciążę	4 (1,7)
	5 ciąż	5 (2,1)
	6 ciąż	1 (0,4)

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna ciężarnych z określonymi wws.

LICZBA CIĘŻARNYCH Z OKREŚLONYMI WWS n	WIEK W CZASIE CIAŻY [lata] mediana (min-max) średnia±SD	WADY DODATKOWE n (%)	LICZBA PACJENTEK OPEROWANYCH n (%)	WIEK W CZASIE OPERACJI [lata] mediana (min-max) średnia±SD	LICZBA PACJENTEK REOPEROWANYCH n (%)	LICZBA PACJENTEK ZE STYMULACJĄ ELEKTRYCZNĄ (liczba implantacji) n (%)	LICZBA PACJENTEK Z HA n (%)	CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE n (%)	LECZENIE FARMAKOLOGICZNE KARDIOLOGICZNE n (%)
ASD II n=11	28 (21-37) 28,6±4,5	0 (0,0)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Skolioza-1 (9,1)	α-metyldopa-1 (9,1)
Po ASD II n=35	27 (19-40) 27,7±5,0	BAV-1 (2,9)	35 (100,0)	12 (1-31) 14,0±8,3	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (8,6)	Niedoczynność tarczycy-2 (5,7) Alergia-1 (2,9) Skolioza-1 (2,9) Cukrzyca typu II-1 (2,9)	βbloker-3 (8,6) α-metyldopa-2 (5,7)
Po ASD sin. ven. n=6	24,5 (19-34) 25,8±4,4	0 (0,0)	6 (100,0)	10,5 (1-22) 11,8±8,7	1 (16,7)	1 implantacja-1 (16,7)	0 (0,0)	Depresja-1 (16,7) Niedosłuch-1 (16,7) Niedokrwistość-1 (16,7)	-
ASD I n=1	28 (27-28) 28,0±1,4	0 (0,0)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Po ASD I n=10	27 (20-32) 26,2±3,6	RVOTO-1 (10,0)	10 (100,0)	8 (2-14) 7,4±3,9	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Niedokrwistość-2 (20,0) Cukrzyca typu II-1 (10,0)	-
VSD n=16	26 (18-36) 26,9±4,7	RVOTO-1 (6,2) BAV-1 (6,2)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,3)	Otyłość-1 (6,3) Skolioza-1 (6,3)	βbloker-2 (12,5) α-metyldopa-2 (12,5)
Po VSD n=31	26,5 (20-36) 27,2±4,0	ASD II-6 (19,3) RVOTO-5 (16,1)	31 (100,0)	4 (1-24) 7,1±6,3	1 (3,2)	2 implantacje-1 (3,2) 4 implantacje-1 (3,2)	1 (3,2)	Niedoczynność tarczycy-2 (6,5) Skolioza-1 (3,2) Astma oskrzelowa-	βbloker-5 (16,1)

		PDA-3 (9,7) AR-2 (6,4) BAV-1(3,2)						1 (3,2) Zespół policystycznych jajników-1 (3,2) Padaczka-1 (3,2)	
Po CAVC n=4	25 (18-27) 24,0±3,5	BAV-1 (25,0)	4 (100,0)	4,5 (2-8) 4,8±2,5	0 (0,0)	3 implantacje-1 (25,0) 1 implantacja-1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	βbloker-2 (50,0) Diuretyk-1 (25,0)
PS ¹ n=7	24 (20-35) 25,7±4,3	VSD-1 (14,3)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Niedokrwistość-2 (28,6) Stan po mastektomii-1 (14,3)	-
Po PS n=7	27 (19-33) 27,7±3,7	0 (0,0)	7 (100,0)	8 (4-25) 10,6±7,3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Depresja-1 (14,3) Wole guzowate tarczycy-1 (14,3)	-
Po ToF n=23	26 (20-37) 26,2±4,6	ASD II-2 (8,7) BAV-1 (4,3)	23 (100,0)	6 (2-16) 5,7±3,3	1 (4,3)	2 implantacje-1 (4,3)	0 (0,0)	Niedokrwistość-1 (4,3) Stan po nefrektomii-1 (4,3) Padaczka-1 (4,3) Alergia-1 (4,3) Kamica nerkowa-1 (4,3)	βbloker-8 (34,8)
Atr. płucna n=1	31,5 (31-32) 31,5±0,7	0 (0,0)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Po DORV n=4	25,5 (22-29) 25,5±2,4	RVOTO-2 (50,0)	4 (100,0)	6 (1-7) 5,0±2,8	1 (25,0)	1 implantacja-1 (25,0) 6 implantacji-1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	βbloker-1 (25,0)
CoAo n=1	21 (20-22) 21,0±1,0	0 (0,0)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	Kamica nerkowa-1 (100,0)	α-metyldopa-1 (100,0)

Po CoAo n=18	27 (31-37) 27,6±4,2	BAV-12 (66,7) VSD-4 (22,2) PDA-1 (5,6) LVOTO-1 (5,6)	18 (100,0)	7,5 (1-26) 9,9±7,1	2 (11,1)	0 (0,0)	7 (38,9)	Niedoczynność tarczycy po strumektomii-3 (5,6)	βbloker-1 (5,6) α-metyldopa-6 (33,3)
MR n=3	32 (24-35) 30,8±5,0	0 (0,0)	1 (33,3)	8 8,0±0,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	βbloker-1 (33,3)
MS ² n=2	23 (22-24) 23,0±1,4	1-VSD 2-(VSD, ASD II, PDA, BAV)	2 (100,0)	5 (1-9) 5,0±5,7	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Astma oskrzelowa- 1 (50,0) Hepatitis-1 (50,0)	Diuretyk-1 (50,0)
AS ³ n=24	27 (21-39) 27,8±5,0	VSD-2 (8,3) CoAo-1 (4,2)	9 (37,5)	15 (7-21) 14,3±4,7	1 (11,1)	1 implantacja-1 (11,1)	0 (0,0)	Niedokrwistość-2 (8,3) Niedowład połowicy-1 (4,2)	βbloker-5 (20,1)
AS podzast. ⁴ n=6	27 (23-36) 28,1±4,3	VSD-1 (16,7) ASD I-1 (16,7)	2 (33,3)	8 (2-14) 8,0±8,5	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	Depresja-1 (16,7) Otyłość-1 (16,7)	βbloker-2 (33,3)
Ebstein n=3	31 (22-32) 28,8±4,1	RVOTO-1 (33,3) ASD II-1 (33,3)	1 (33,3)	3 3,0±0,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Depresja-1 (33,3)	-
Marfan n=3	26 (22-28) 25,5±3,0	BAV-1 (33,3)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	βbloker-3 (100,0)
TGA Senning n=3	23 (20-29) 24,0±3,7	PDA-1 (33,3)	3 (100,0)	2 (1-3) 2,0±1,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Łuszczyca-1 (33,3)	βbloker-1 (33,3) Digoxin-1 (33,3)
CcTGA n=2	23 (22-23) 22,7±0,6	VSD -1 (50,0) RVOTO-1 (50,0)	-	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Niedoczynność tarczycy-1 (50,0)	βbloker-1 (50,0)

¹ PS – gradient max. >30mmHg.

² MS – powierzchnia ujścia mitralnego <2,0cm².

³ AS – powierzchnia ujścia aortalnego<1,5cm²/gradient max. >30mmHg.

⁴ AS podzast. – gradient max. >30mmHg.

Tabela 3. Charakterystyka kliniczna ciężarnych z wybranymi złożonymi wws.

LICZBA CIĘŻARNYCH Z OKREŚLONYM I WWS N	WIEK W CZASIE CIAŻY [lata] mediana (min-max) średnia±SD	ANATOMIA WADY	LICZBA PACJENKÓW OPEROWANYCH n (%)	WIEK W CZASIE OPERACJI [lata] mediana (min-max) średnia±SD	LICZBA PACJENKÓW REOPEROWANYCH n (%)	LICZBA PACJENKÓW ZE STYMULACJĄ ELEKTRYCZNĄ (liczba implantacji) n (%)	LICZBA PACJENKÓW Z HA n (%)	CHOROBY WSPÓŁISTNIEJĄCE n (%)	LECZENIE FARMAKOLOGICZNE KARDIOLOGICZNE n (%)
Mech. protezy zast. n=12	25 (19-37) 27,0±5,6	Proteza aortalna-4 Proteza mitralna-6 Proteza mitralna i aortalna-2	12 (100,0)	17,5 (9-33) 17,4±6,3	0 (0,0)	1 implantacja-1 (8,3)	0 (0,0)	Oponiak mózgu-1 (8,3)	Sintrom-3 (25,0) Heparyna-Sintrom-Heparyna-7 (58,3) Heparyna-2 (16,7)
Fontan n=5	25,5 (21-32) 25,7±3,1	DILV-2 DILV+TGA-1 DORV-1 Atrezja trójdzielna-1	5 (100,0)	12 (7-14) 10,8±3,1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Niedoczynność tarczycy-1 (20,0)	Digoxin-2 (40,0)
Eisenmenger n=3	34 (24-40) 32,6±5,7	Częściowy kanał przedsionkowo-komorowy-wspólny przedsionek-1 ASD II-1 ASD sin. ven.-1	0 (0,0)	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	Digoxin-1 (33,3)

Usystematyzowano badane ciężarne według zakresu potencjalnego ryzyka powikłań związanego z poszczególnymi wws w czasie ciąży i porodu zawartego w klasyfikacji zalecanej przez ekspertów Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2011 określonego jako klasyfikacja WHO (50).

WHO I:

- łagodne zwężenie zastawki płucnej, przetrwały przewód tętniczy, wypadanie zastawki mitralnej,
- operowane proste wady przeciekowe.

WHO II (jeśli niepowikłane):

- ubytki przegrody międzyprzedsionkowej i międzykomorowej,
- zoperowana tetralogia Fallota.

WHO II lub III (analiza indywidualna):

- łagodne upośledzenie funkcji lewej komory,
- kardiomiopatia przerostowa,
- wady zastawkowe nie ujęte w punkcie WHO I i IV,
- zespół Marfana bez poszerzenia opuszki aorty (<40 mm),
- dwupłatkowa zastawka aortalna z opuszką aorty <45 mm,
- zoperowana koarktacja aorty.

WHO III:

- protezy mechaniczne,
- prawa komora w pozycji systemowej,
- pojedyncza komora po operacji Fontana,
- nieoperowane siniczne wady serca,
- zespół Marfana z opuszką aorty 40-45 mm,
- dwupłatkowa zastawka aortalna z opuszką aorty 45-50 mm .

WHO IV (ciąża przeciwwskazana):

- nadciśnienie płucne,
- istotne upośledzenie funkcji lewej komory (LVEF<30%, NYHA III-IV),
- zaawansowana stenoza mitralna, zaawansowana objawowa stenoza aortalna,
- zespół Marfana z opuszką aorty > 45mm,

- dwupłatkowa zastawka aortalna z opuszką aorty > 50 mm,
- nieoperowana istotna koarktacja aorty.

Wszystkie pacjentki wyraziły świadomą pisemną zgodę na udział w badaniu. Protokół badawczy został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Uchwała Nr 977/12).

3.2. Metoda

Na podstawie dostępnej dokumentacji jak i przeprowadzonego wywiadu oraz badania klinicznego w czasie wizyty będącej rezultatem zaproszenia pacjentki do poradni, przeanalizowano szczegółowo następujące dane:

1. Demograficzne: poziom wykształcenia (podstawowe, średnie i wyższe), miejsce zamieszkania (miasto, wieś), niktynizm.
2. Kliniczne: stopień wydolności fizycznej (skala NYHA), zaburzenia rytmu serca, powikłania zakrzepowo-zatorowe i infekcyjne. Jako zaburzenia rytmu przyjęto obecność migotania, trzepotania przedsionków, napadów częstoskurczów nadkomorowych oraz nieutralizowanych częstoskurczów komorowych, definiowanych według ogólnie przyjętych zasad (120). Komorowe zaburzenia rytmu oceniono jako istotne i włączono do analizy, jeśli w dostępnym badaniu holterowskim było to ≥ 10 pobudzeń dodatkowych jednokształtnych na godzinę (121).
3. Dotyczące opieki w czasie trwania ciąży – liczbę porad kardiologicznych, konieczności hospitalizacji z przyczyn kardiologicznych i położniczych.
4. Położnicze: liczbę ciąż, częstość poronień, długość trwania ciąży, sposób jej ukończenia (poród drogami natury, cięciem cesarskim - wyróżniając wskazania kardiologiczne i położnicze).
5. Dotyczące urodzonych noworodków: urodzeniowa masa ciała, częstość wad wrodzonych serca oraz liczbę zgonów noworodków (w ciągu 28 dni od porodu).
6. Dotyczące poradnictwa lekarskiego przed ciążą przeprowadzonego przez kardiologów i ginekologów.

Dane demograficzne charakteryzujące badaną grupę patientek porównano do danych dotyczących ogólnej populacji polskiej.

Dysponując danymi klinicznymi przeanalizowano częstość pojawiania się lub nasilenia stopnia zaawansowania przedstawionych zdarzeń klinicznych w czasie ciąży jak i utrzymywania się ich w okresie sześciu miesięcy po jej zakończeniu. Za nasilenie stopnia upośledzenia wydolności serca przyjęto wzrost o co najmniej jeden stopień w subiektywnej skali NYHA. Porównano częstość pojawiających się jak i nasilających się zdarzeń klinicznych w całej badanej grupie jak i w podgrupach klasyfikacji WHO charakteryzujących się stopniem potencjalnego ryzyka powikłań w czasie ciąży i porodu. Zbadano, jaki potencjalny wpływ na powyższe zjawiska mają inne cechy charakteryzujące badaną populację, do których zaliczono:

- czynniki demograficzne i środowiskowe: wiek w czasie ciąży oraz nikotynizm,
- czynniki kliniczne: fakt wykonania operacji i/lub reoperacji, obecność chorób towarzyszących, obecność stymulatora, stopień saturacji krwi, BMI, konieczność leczenia przeciwkrzepliwego,
- nietrafne poradnictwo lekarskie.

Określono częstość porad kardiologicznych w czasie trwania ciąży, częstość hospitalizacji z przyczyn kardiologicznych i położniczych i porównano do danych charakteryzujących populację polską oraz pomiędzy podgrupami wad charakteryzującymi się stopniem klasyfikacji według WHO.

Uzyskane dane położnicze oraz te dotyczące urodzonego noworodka porównano do danych charakteryzujących ogólną polską populację i porównano pomiędzy podgrupami wad charakteryzującymi się stopniem klasyfikacji według WHO.

Zagadnienie poradnictwa prekonceptyjnego przeanalizowano w następujący sposób:

- określono częstość porad, spośród tej liczby wyszczególniono porady udzielane przez kardiologa i położnika,
- określono częstość porad uznanych w świetle wiedzy eksperckiej jako niesłuszne (50) z wyszczególnieniem ich autorstwa (kardiolog, położnik),
- określono częstość ciąż planowanych i nieplanowanych,
- określono częstość ciąż planowanych wśród tych, które przez lekarza zostały odradzone.

3.3. Obliczenia statystyczne.

Analizowane parametry mierzalne takie jak wiek, wiek operacji, BMI, saturacja krwi tętniczej, masa noworodka, tydzień porodu opisano średnią arytmetyczną i odchyleniem standardowym, medianą oraz zakresem pomiarów tj. wartością minimalną i maksymalną. W każdej z analizowanych grup pomiarów sprawdzono zgodność z rozkładem normalnym testem Shapiro-Wilka. Gdy potwierdzono zgodność z rozkładem normalnym do porównania dwu grup zastosowano test t-Studenta (dla homogenicznych wariacji) lub test Welcha (dla heterogenicznych wariacji). Homogeniczność wariacji badano testem Levena. Gdy nie potwierdzono zgodności z rozkładem normalnym zastosowano test nieparametryczny Manna-Whitney'a.

Do opisu parametrów kategoryalnych takich jak poszczególne powikłania, klasyfikację WHO wad, poszczególne wady wrodzone serca czy też czynniki ryzyka (np. leczenie przeciwkrzepliwe, fakt wykonanej operacji, wszczepienie stymulatora itp.) wyznaczono liczebności i odpowiadające im wartości procentowe w każdej kategorii. Do zbadania zależności parametrów na skali nominalnej stworzono tabele kontyngencji. Dla parametrów na skali nominalnej, które tworzyły tabele o wymiarowości 2x2 zastosowano test χ^2 z poprawką Yatesa lub test dokładny Fishera. Natomiast dla tabel o wymiarowości większej niż 2x2 zastosowano test χ^2 Pearsona lub test Fishera-Freemana-Haltona.

Do zbadania zmiany występowania zdarzeń w trzech okresach czasu tj. przed ciążą, w czasie ciąży i po jej zakończeniu zastosowano test Q Cochra. Natomiast do zbadania zmiany przed ciążą do ciąży, czy też po jej zakończeniu zastosowano test Mc Nemary.

Porównano wartości średnie z grupy badanej ze średnimi populacyjnymi Polski testem t-Studenta dla jednej próby, natomiast wartości procentowe z grupy badanej z wartościami procentowymi w populacji Polski testem u-Gaussa.

Dla czynników ryzyka wystąpienia poszczególnych powikłań w czasie ciąży i po jej zakończeniu wyznaczono ilorazy szans z 95% przedziałami ufności przy pomocy regresji logistycznej.

Hipotezy statystyczne weryfikowano na poziomie istotności $p < 0,05$.

Obliczenia wykonano przy pomocy pakietu statystycznego StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10 oraz StatXact-9 firmy Cytel Studio Version 9.0.0.

4. WYNIKI

4.1. Analiza demograficzna ciężarnych z wadami wrodzonymi serca oraz porównanie do ogólnej populacji polskiej.

Dwieście czterdzieści jeden analizowanych pacjentek przebyło 404 ciąży. Jak wynika z Tabeli 4, w porównaniu do przeciętnej populacji polskiej, istotnie mniej było pośród nich ciężarnych w wieku młodszym niż 20 lat, statystycznie znacznie więcej tych pomiędzy 20-24 rokiem życia, a porównywalnie w kolejnych pięciu latach ich życia. Ciężarnych, które ukończyły 30 lat było istotnie mniej niż w ogólnej populacji polskiej, a po 35 roku życia różnica ta była na granicy istotności statystycznej.

Tabela 4. Porównanie wieku ciężarnych z wws i ciężarnych w ogólnej populacji polskiej.

	Grupa badana n=404 [%]	Populacja ogólna w Polsce¹ [%]	Grupa badana vs populacja ogólna (p)
<20 lat	1,5	4,5	0,004
20-24 lat	29,5	19,4	<0,0001
25-29 lat	41,3	36,9	0,07
30-34 lat	19,1	27,3	0,0002
≥35 lat	8,7	11,8	0,05

¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> (dostęp: 10.02.2014).

Badane przeze mnie ciężarne z wws były istotnie szczuplejsze niż ciężarne w ogólnej populacji polskiej. Istotnie statystycznie więcej było pacjentek z niedowagą (BMI<18,5) oraz z prawidłową masą ciała (BMI 18,5-24,9), mniej natomiast otyłych (BMI≥30) (Tabela 5).

Tabela 5. Porównanie wskaźnika masy ciała (BMI) pacjentek z wws i ciężarnych w ogólnej populacji polskiej.

	Grupa badana n=404 [%]	Populacja ogólna w Polsce ¹ [%]	Grupa badana vs populacja ogólna (p)
<18,5	17,6	8,7	<0,0001
18,5-24,9	60,4	65,7	0,02
25,0-29,9	21,3	18,5	0,15
≥30	0,7	7,1	<0,0001

¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html>(dostęp: 10.02.2014).

Analiza demograficzna i środowiskowa (Tabela 6) wykazała, iż proporcja częstości zamieszkania ciężarnych z wws na wsi i w miastach jest porównywalna do przeciętnej polskiej populacji. Grupy te różnią się jednak stopniem wykształcenia. Ciężarne z wws istotnie częściej miały wykształcenie średnie, rzadziej podstawowe/zawodowe, odsetek kobiet z wykształceniem wyższym był porównywalny. Pośród analizowanych pacjentek istotnie mniej niż przeciętne polskie kobiety paliło papierosy. Pacjentki z wws znamienne statystycznie rzadziej rodziły więcej niż troje dzieci.

Tabela 6. Charakterystyka demograficzna pacjentek z wws i porównanie jej do ogólnej populacji polskiej.

		Grupa badana n=241 [%]	Populacja ogólna w Polsce ^{1,2} [%]	Grupa badana vs populacja ogólna (p)
Miejsce zamieszkania ²	Miasto	57,3	60,6	0,29
	Wieś	42,7	39,4	0,29
Wykształcenie ²	Podstawowe/Zawodowe	24,5	40,3	<0,0001
	Średnie	48,5	30,2	<0,0001
	Wyższe	27,0	22,7	0,11
Nikotynizm ¹		12,0	24,2	<0,0001
Rodność ¹	1	54,3	50,8	0,26
	2	30,7	34,9	0,17
	3	10,8	9,6	0,53
	≥4	1,6	4,7	0,03

¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html>(dostęp: 10.02.2014).

² Źródło: http://www.stat.gov.pl/gus/5840_rocznik_demograficzny_PLK_HTML.htm (dostęp: 10.02.2014).

4.2. Klasyfikacja pacjentek z wadami wrodzonymi serca w zależności od ryzyka wystąpienia powikłań kardiologicznych w czasie ciąży według WHO.

Uszeregowanie ciężarnych według klasyfikacji WHO wykazało, iż w pierwszej grupie było 35,1%, w drugiej - 41,3%, w trzeciej -19,6%, a w ostatniej, czwartej – 4,0% wszystkich badanych pacjentek (Tabela 7).

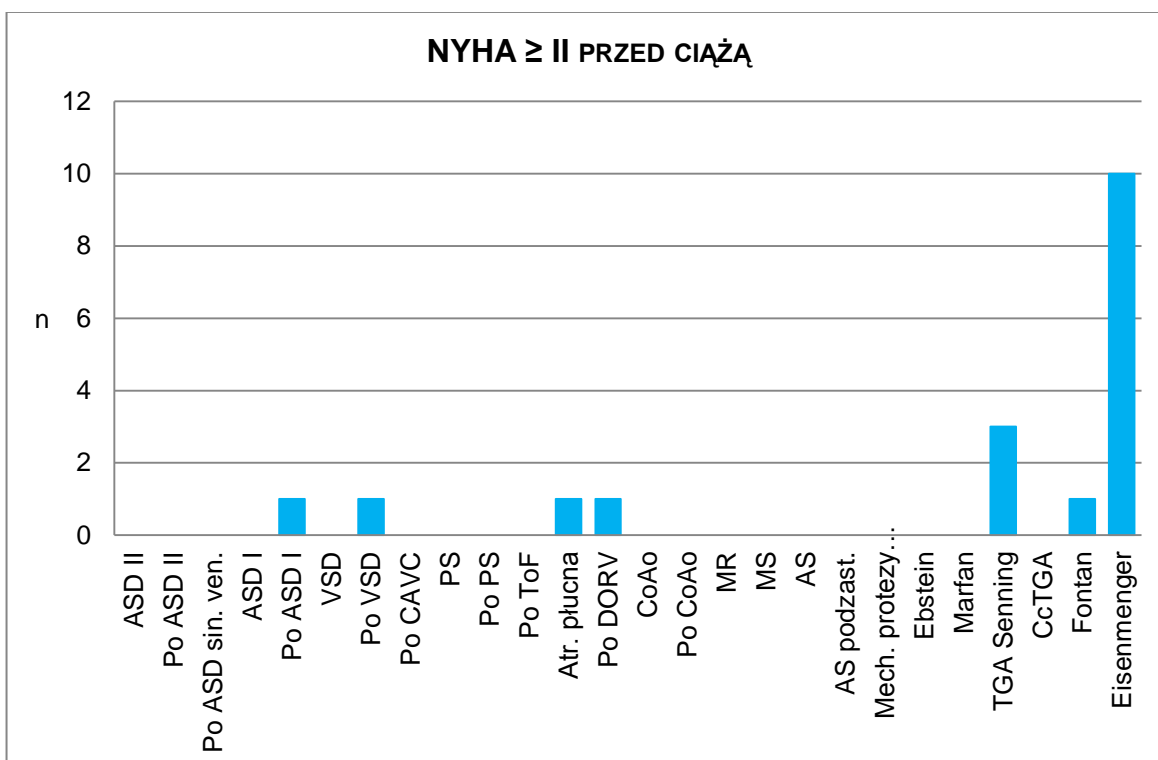
Tabela 7. Liczebność ciężarnych z określonymi wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

WHO I n=142 (35,1%) n (%)	WHO II n=167 (41,3%) n (%)	WHO III n=79 (19,6%) n (%)	WHO IV n=16 (4,0%) n (%)
Po ASD II-59 (41,5) Po VSD-56 (39,4) PS-13 (9,2) Po PS-14 (9,9)	ASD II-19 (11,4) Po ASD sin. ven.-12 (7,2) ASD I-2 (1,2) Po ASD I-15 (9,0) VSD-32 (19,1) Po ToF-31 (18,5) Po DORV-5 (3,0) Po CoAo-13 (7,8) MR-4 (2,4) AS-22 (13,2) AS podzast.-8 (4,8) Ebstein-4 (2,4)	Po CAVC-5 (6,3) Po ToF-3 (3,8) Atr. płucna-2 (2,5) Po DORV-1 (1,3) CoAo-2 (2,5) Po CoAo-14 (17,7) MS-2 (2,5) AS-12 (15,2) Mech. protezy zast.-15 (19,0) Ebstein-1 (1,3) Marfan-3 (3,8) TGA Senning-6 (7,6) CcTGA-3 (3,8) Fontan-10 (12,7)	CoAo-1 (6,3) AS-3 (18,7) AS podzast.-1 (6,3) Marfan-1 (6,3) Eisenmenger-10 (62,5)

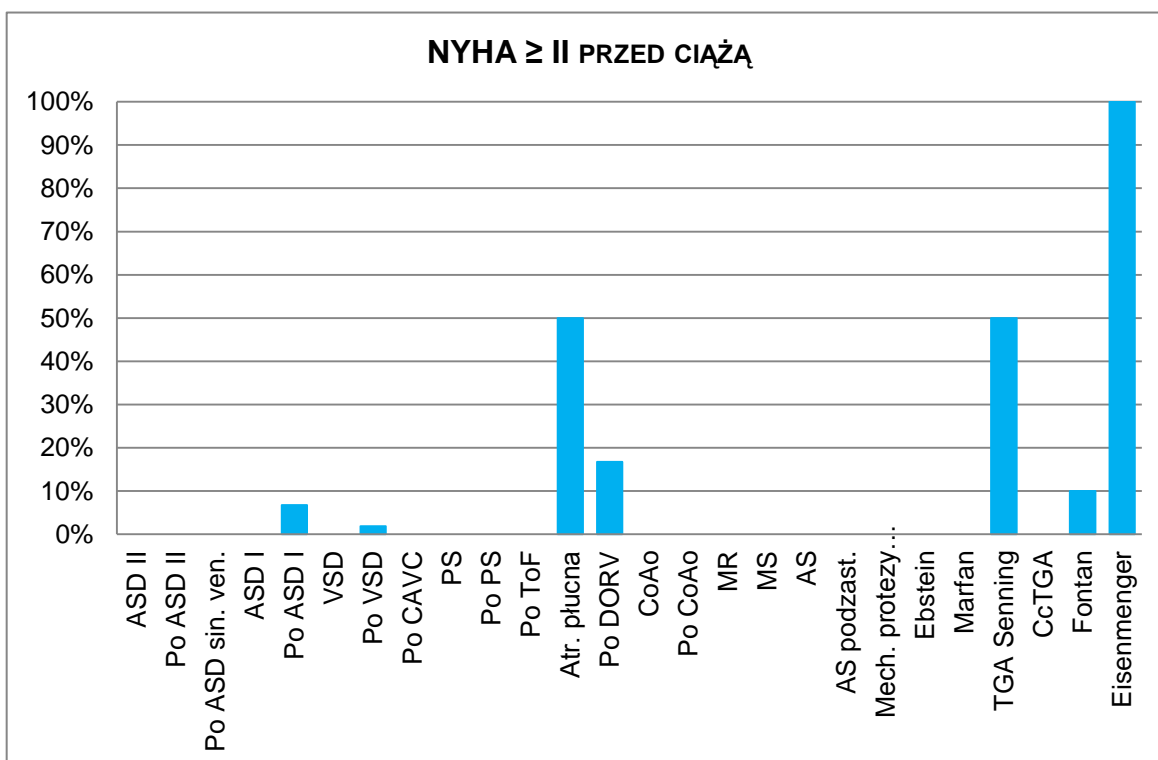
4.3. Zdarzenia kliniczne występujące przed, w czasie i po zakończeniu ciąży.

4.3.1. Niewydolność serca oraz zaburzenia rytmu serca.

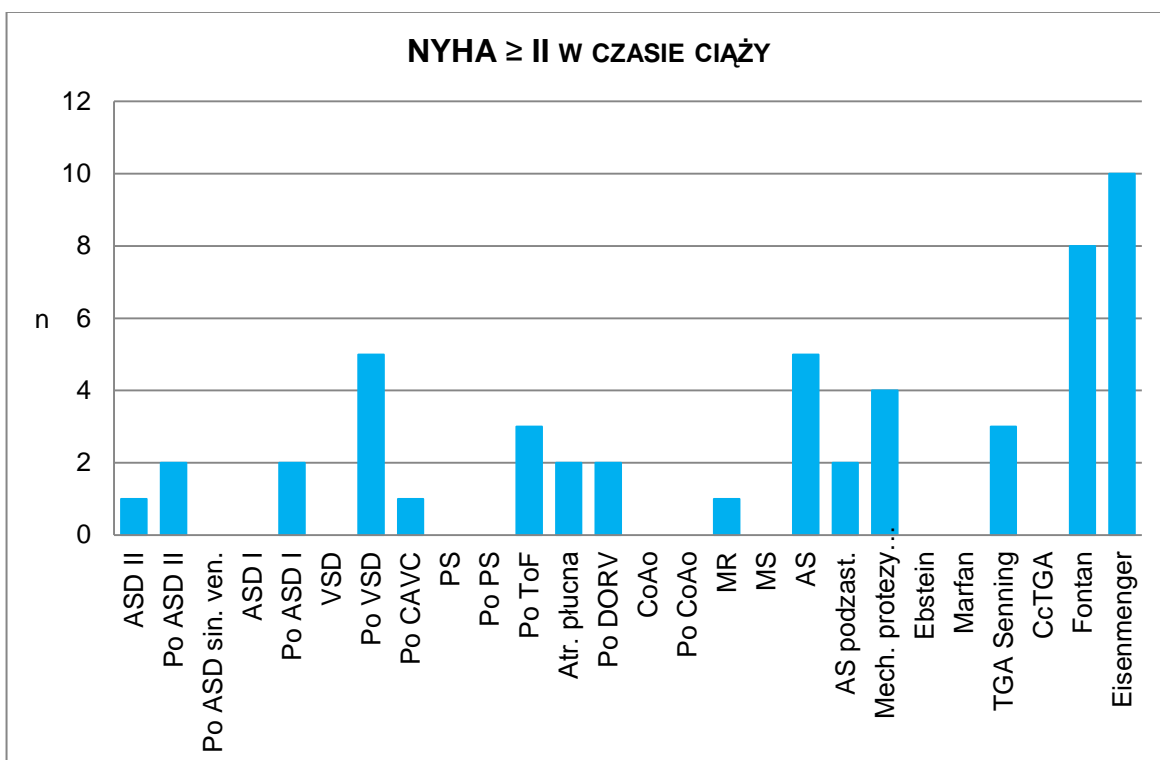
Ryciny 1 - 36 przedstawiają częstość i odsetek wybranych zdarzeń klinicznych (upośledzenia wydolności serca, migotania, trzepotania przedsionków, częstoskurczu nadkomorowego, istotnej arytmii komorowej, nieutralonego częstoskurczu komorowego, infekcyjnego zapalenia wsierdza oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych) w poszczególnych wadach serca rejestrowanych przed ciążą, w czasie jej trwania i po jej zakończeniu.



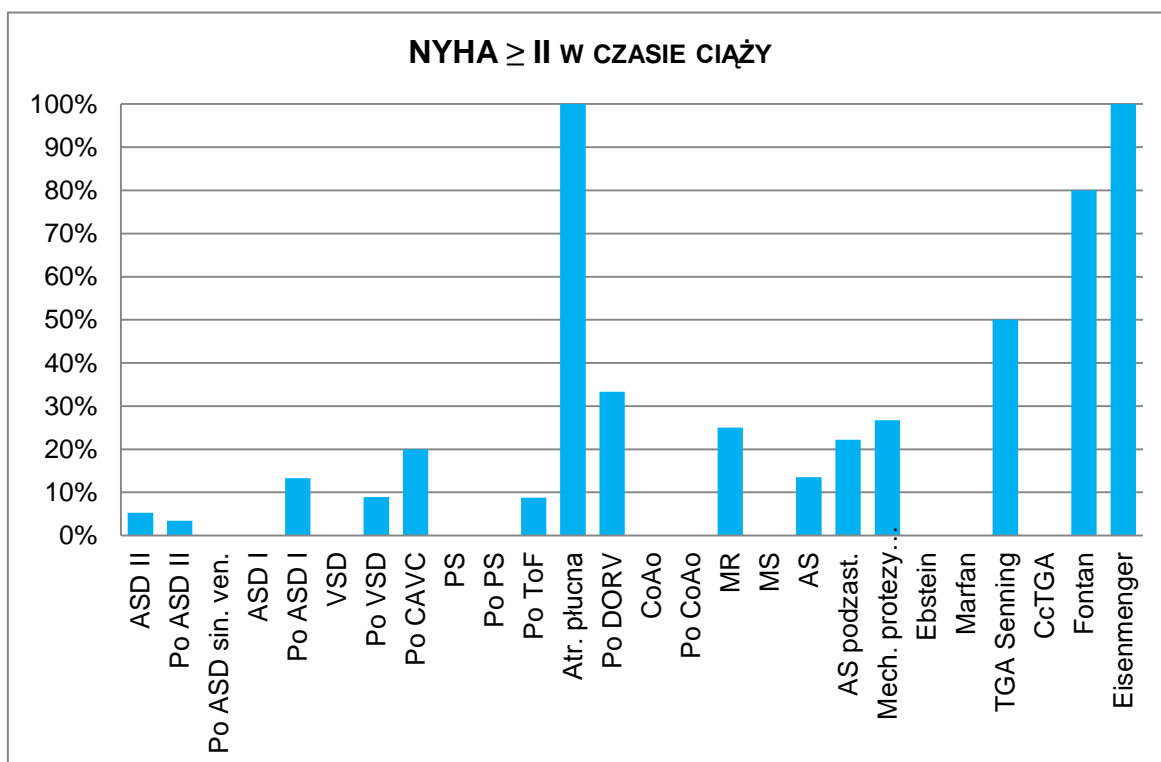
Rycina 1. Częstość objawów niewydolności serca wyrażonej w subiektywnej skali NYHA u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



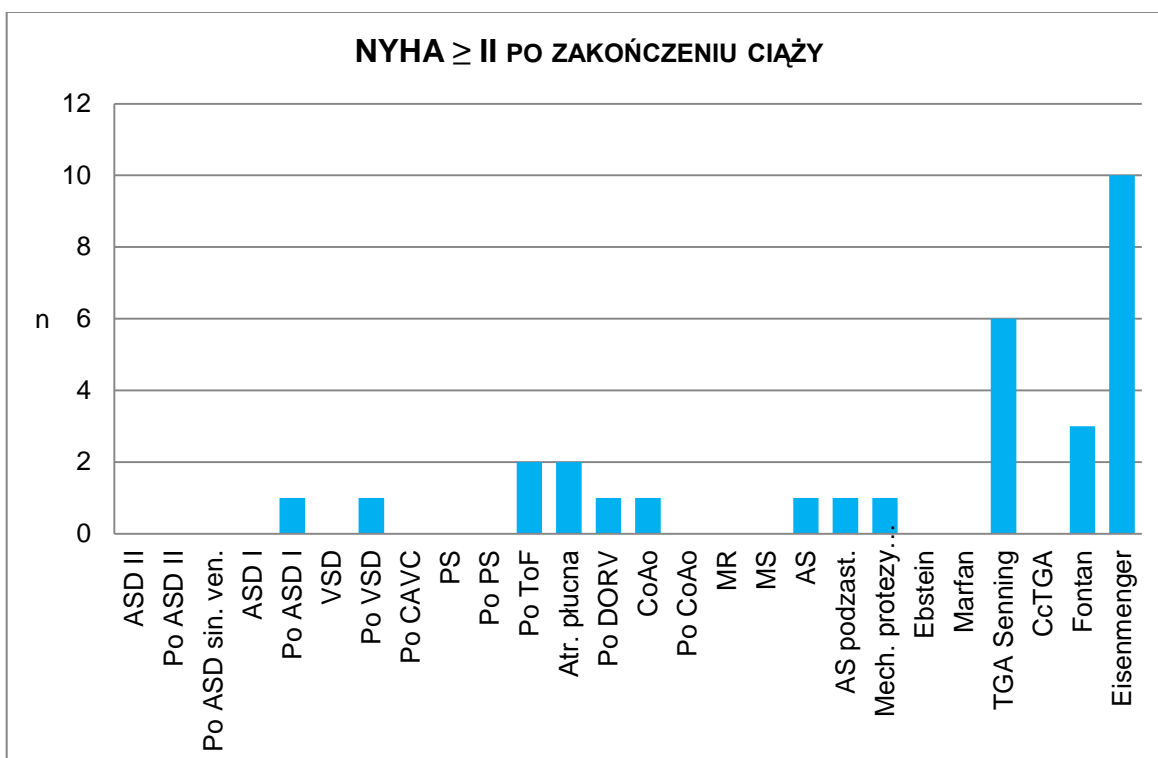
Rycina 2. Odsetek objawów niewydolności serca wyrażonej w subiektywnej skali NYHA u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



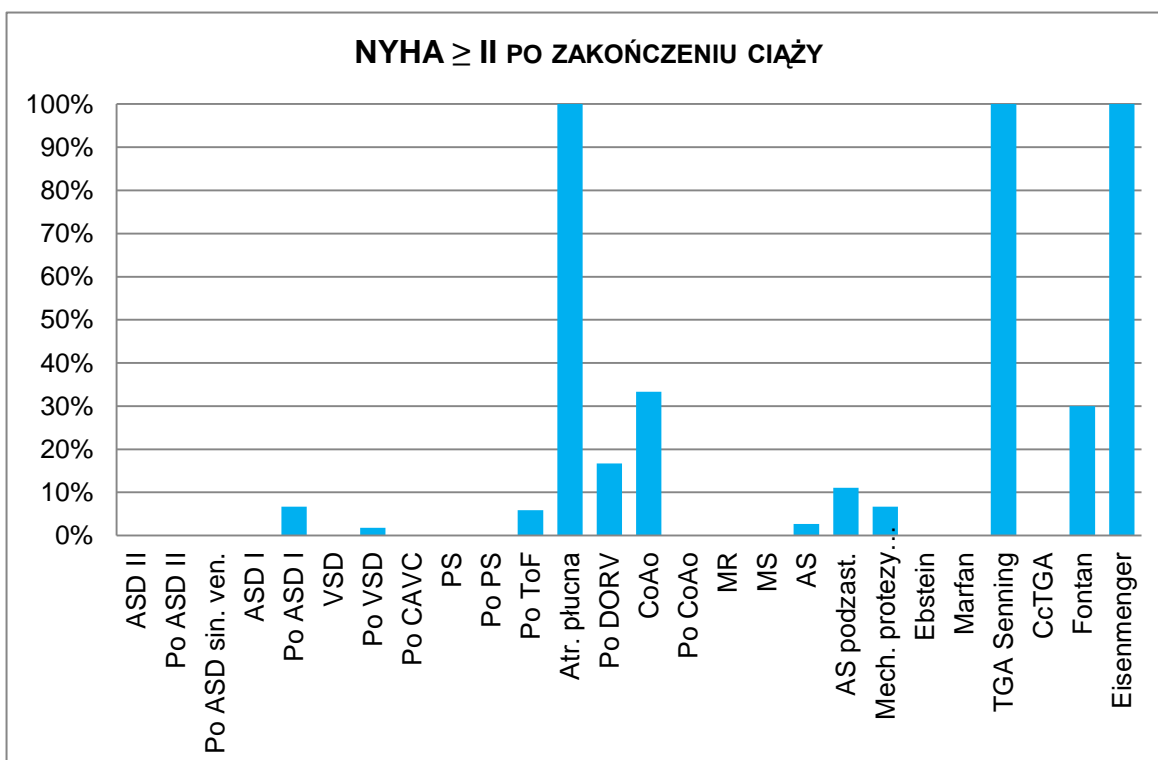
Rycina 3. Częstość objawów niewydolności serca u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



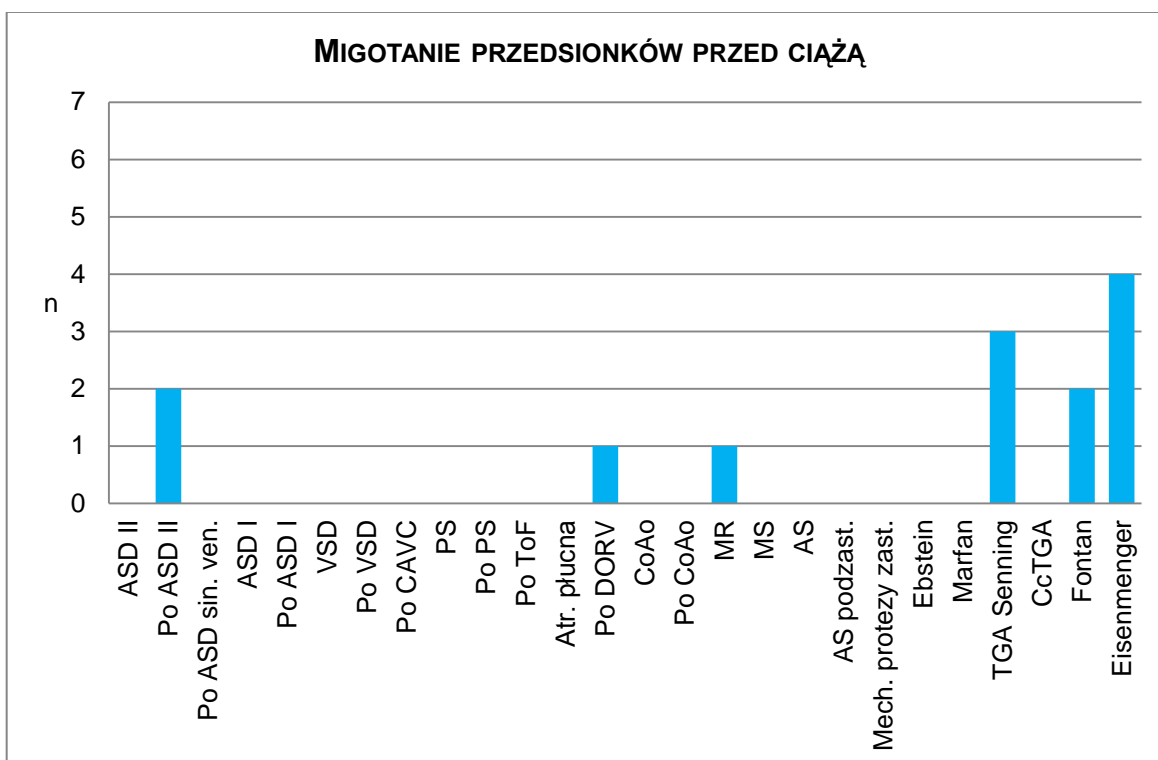
Rycina 4. Odsetek objawów niewydolności serca wyrażonej w subiektywnej skali NYHA u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



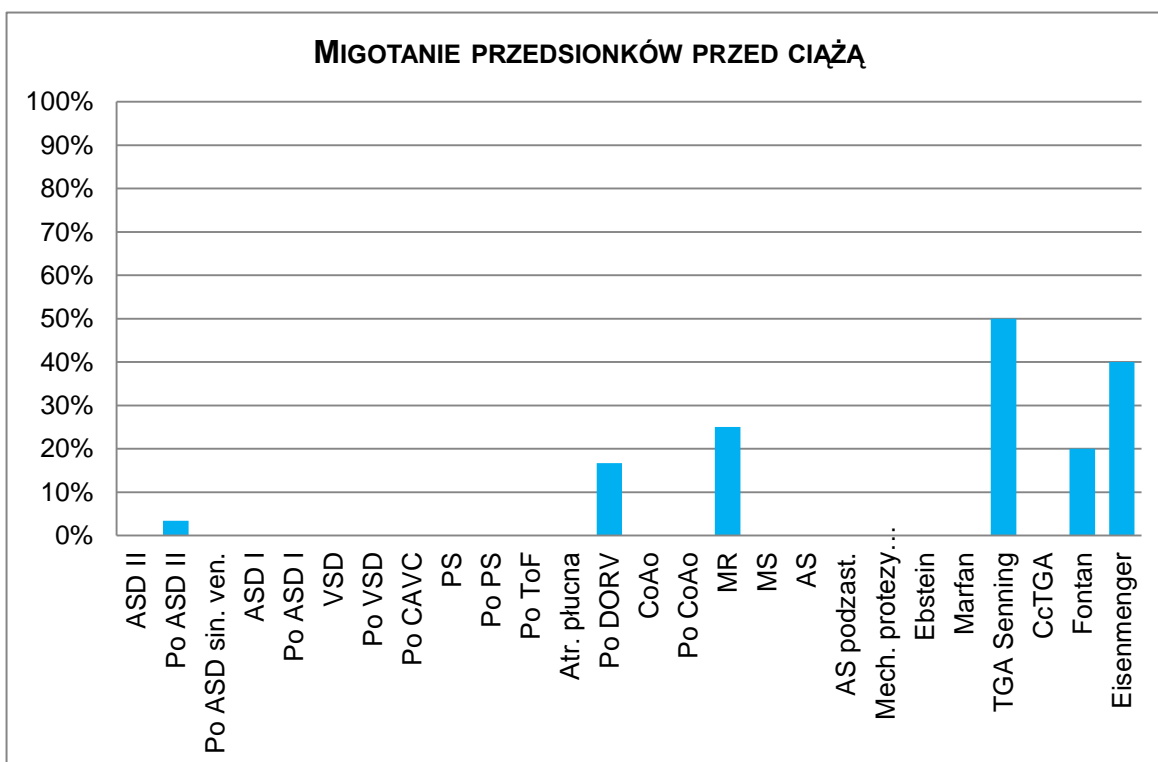
Rycina 5. Częstość objawów niewydolności serca wyrażonej w subiektywnej skali NYHA u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



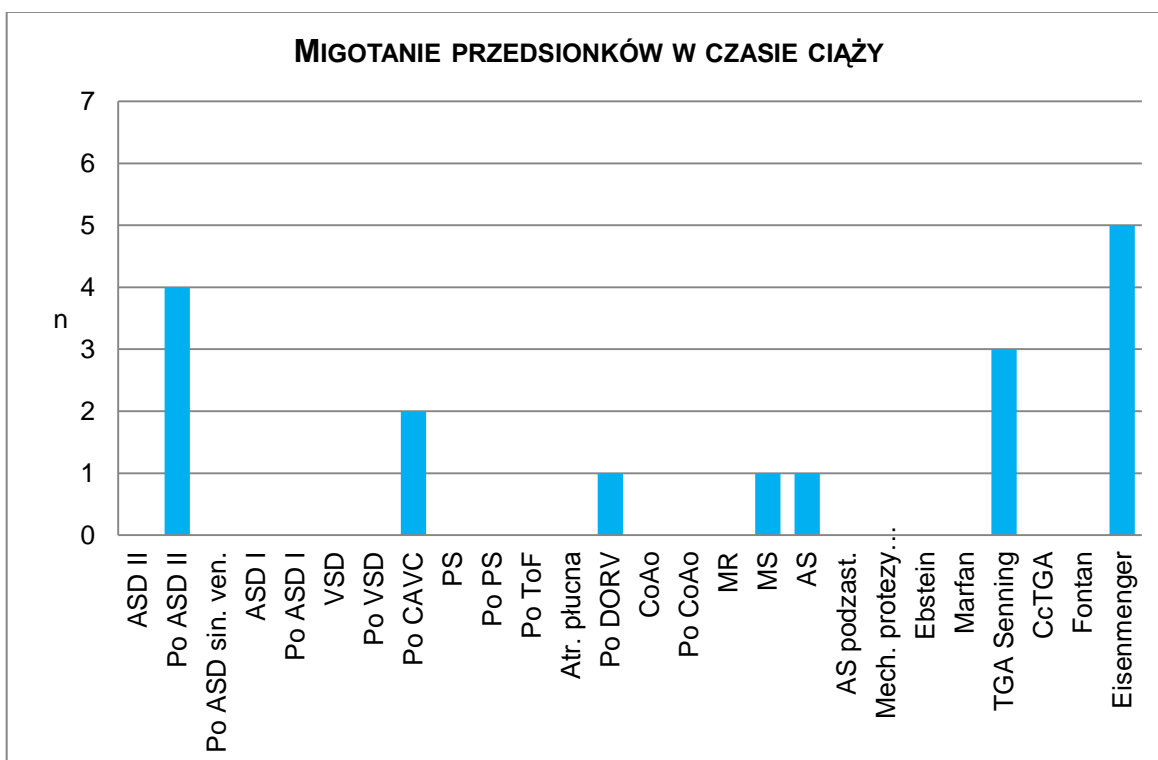
Rycina 6. Odsetek objawów niewydolności serca wyrażonej w subiektywnej skali NYHA u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



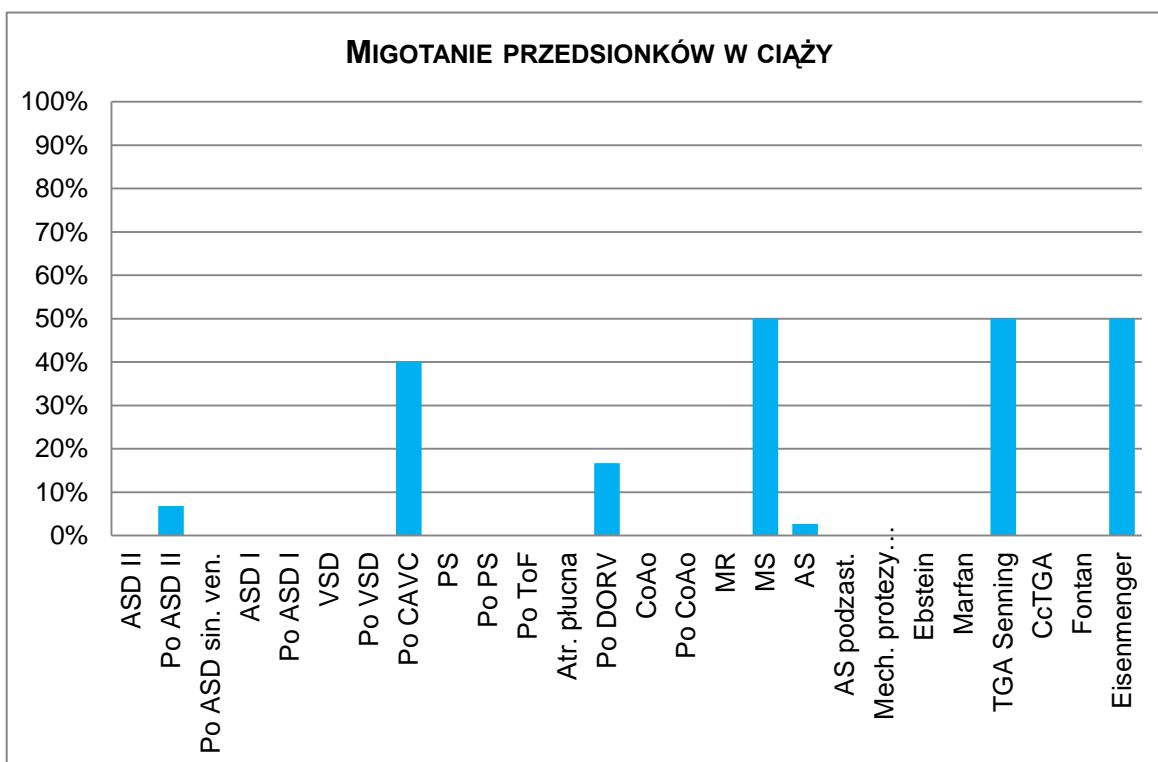
Rycina 7. Częstość migotania przedsionków u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



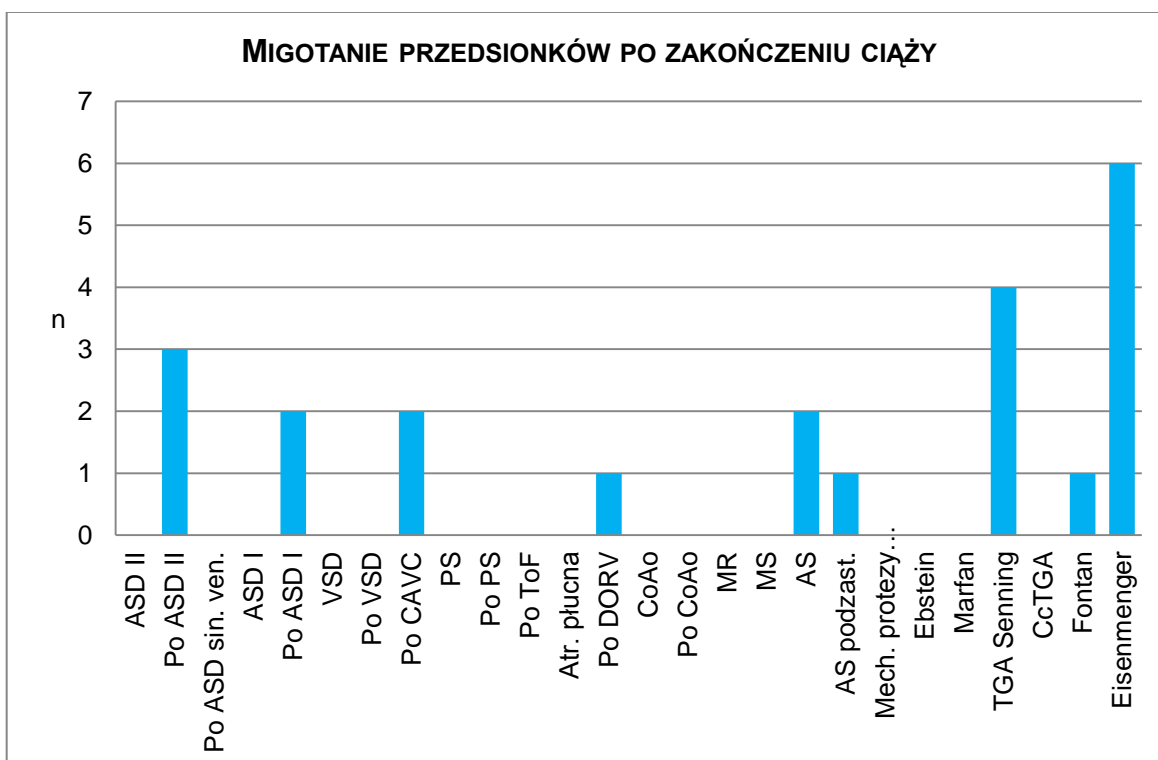
Rycina 8. Odsetek migotania przedsionków u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



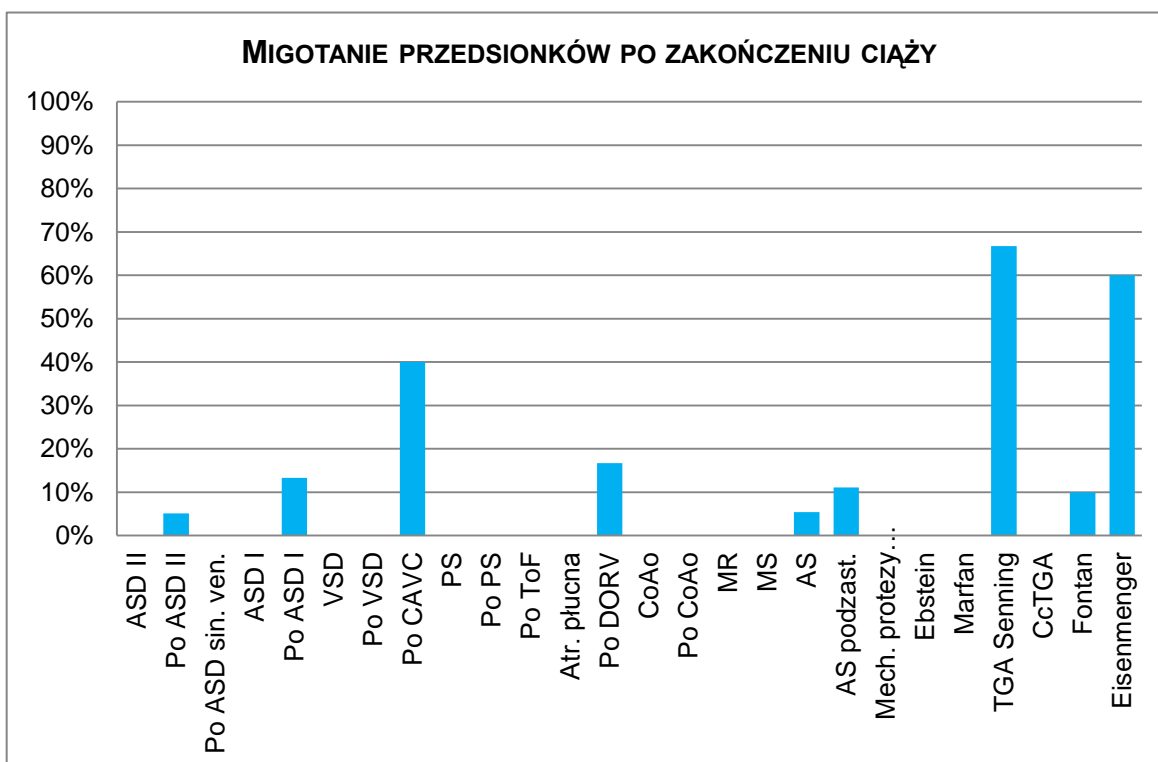
Rycina 9. Częstość migotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



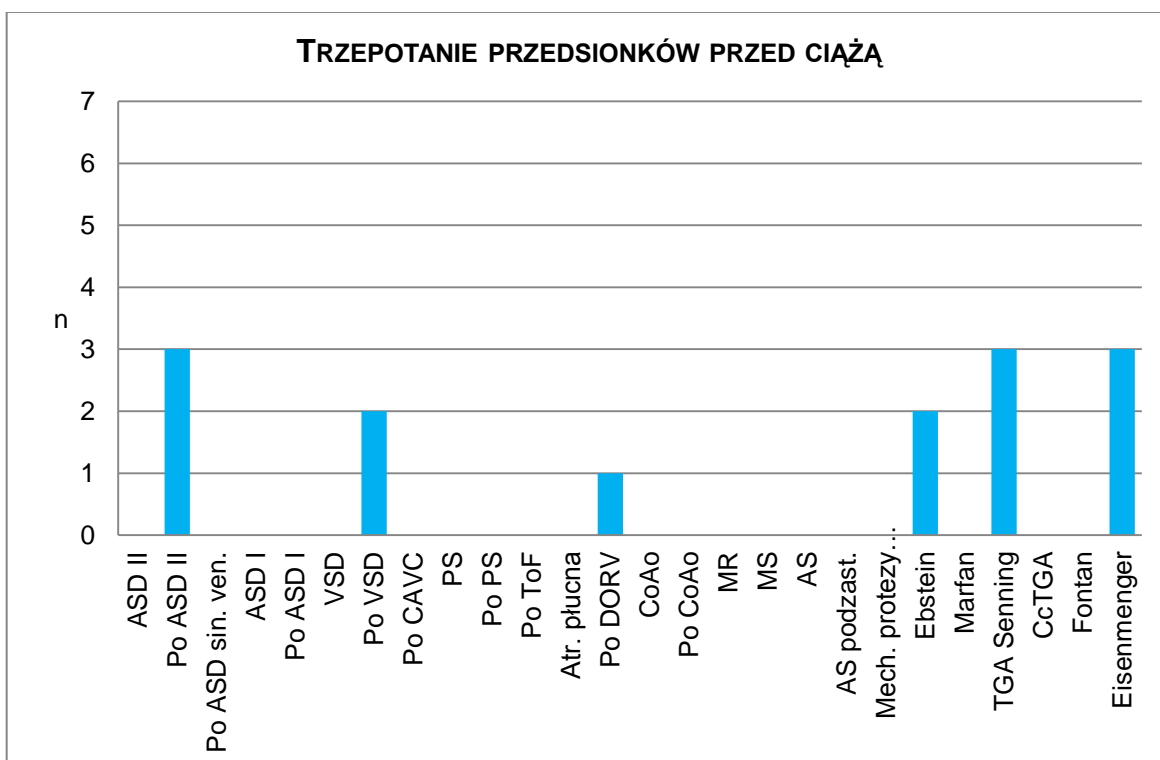
Rycina 10. Odsetek migotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



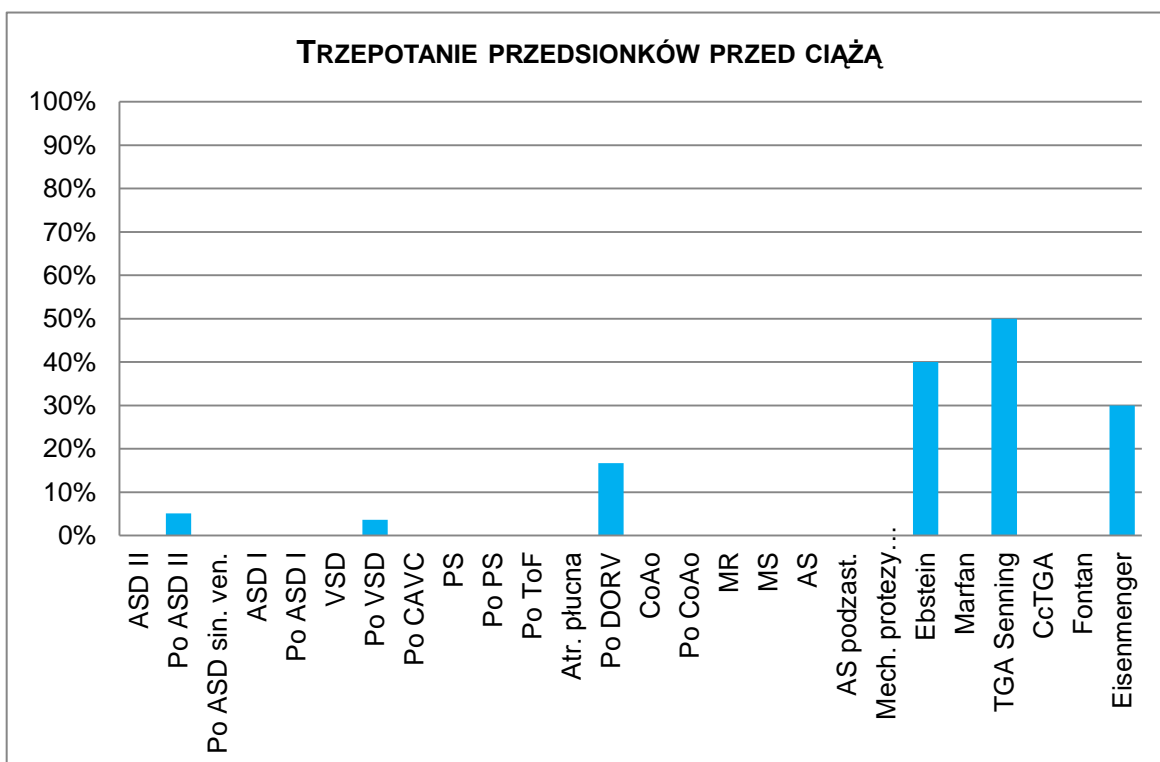
Rycina 11. Częstość migotania przedsionków u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



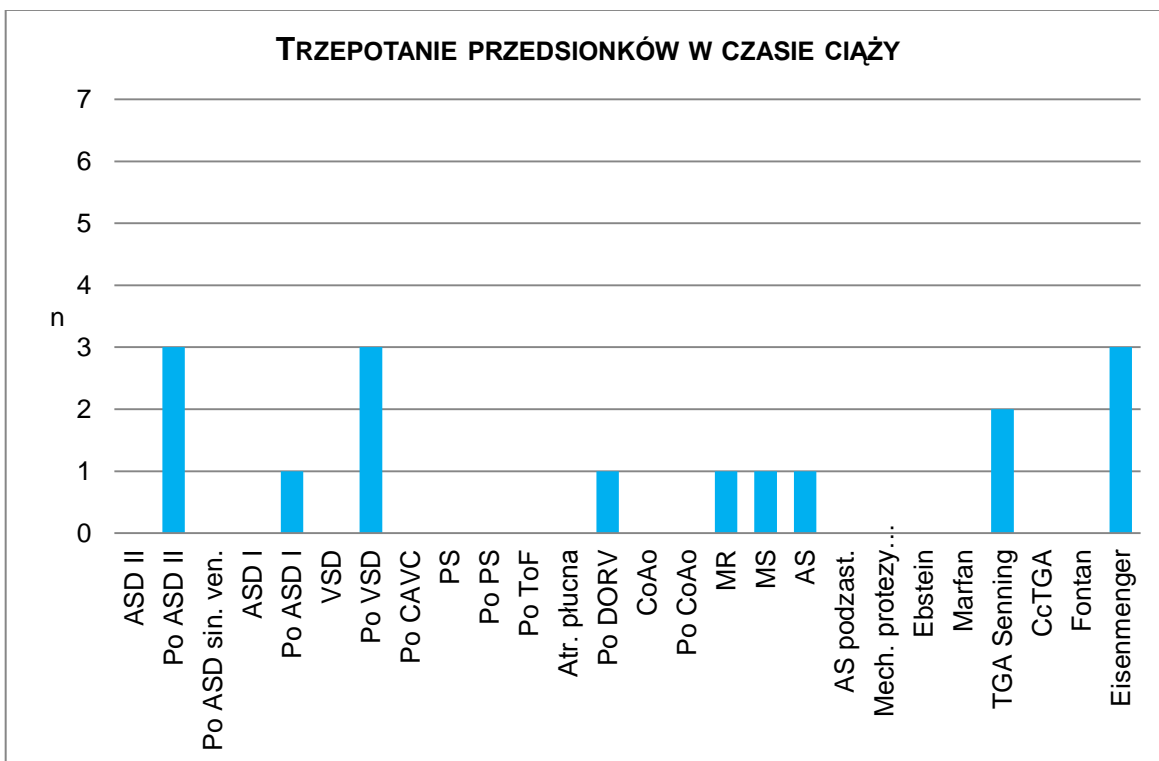
Rycina 12. Odsetek migotania przedsionków u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



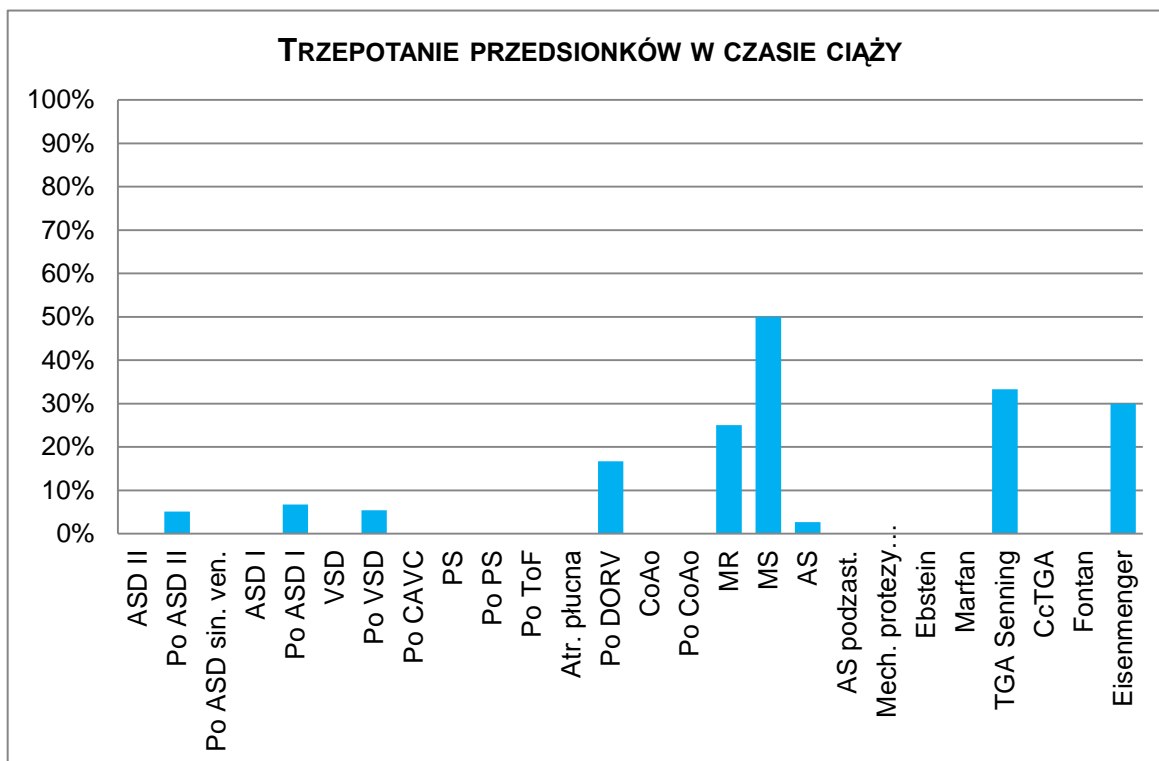
Rycina 13. Częstość trzepotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs przed ciążą.



Rycina 14. Odsetek trzepotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs przed ciążą.



Rycina 15. Częstość trzepotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



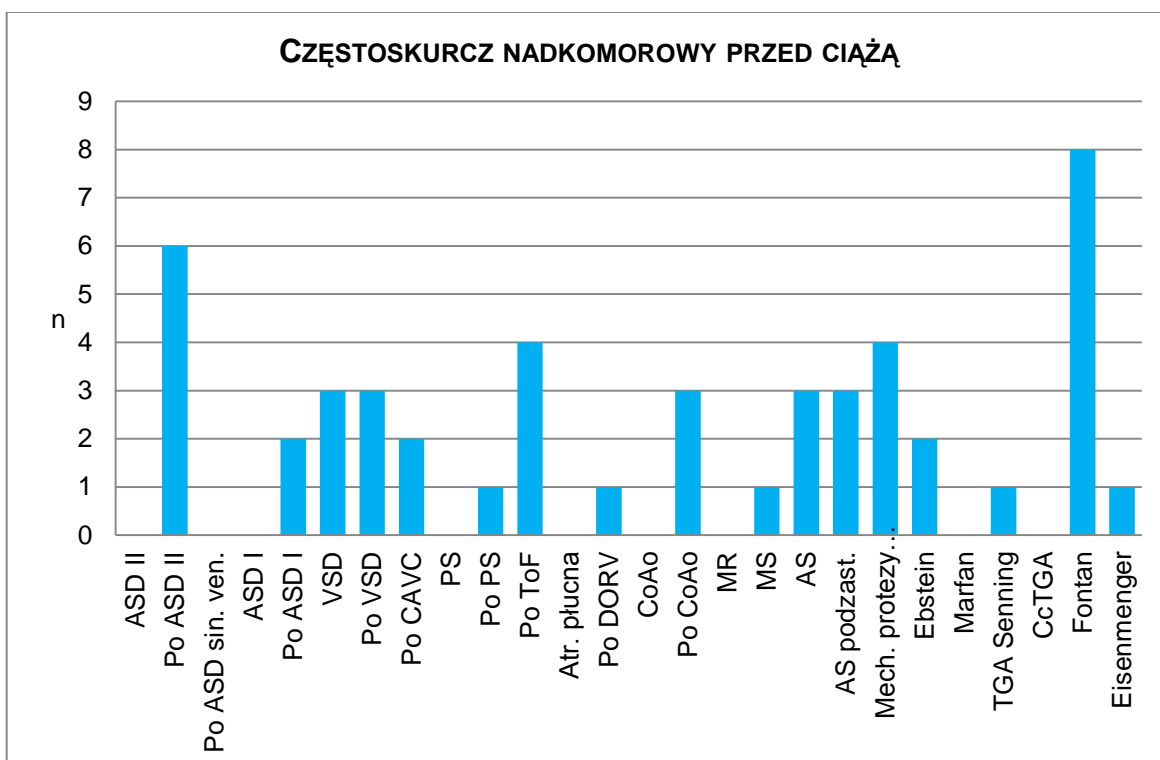
Rycina 16. Odsetek trzepotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



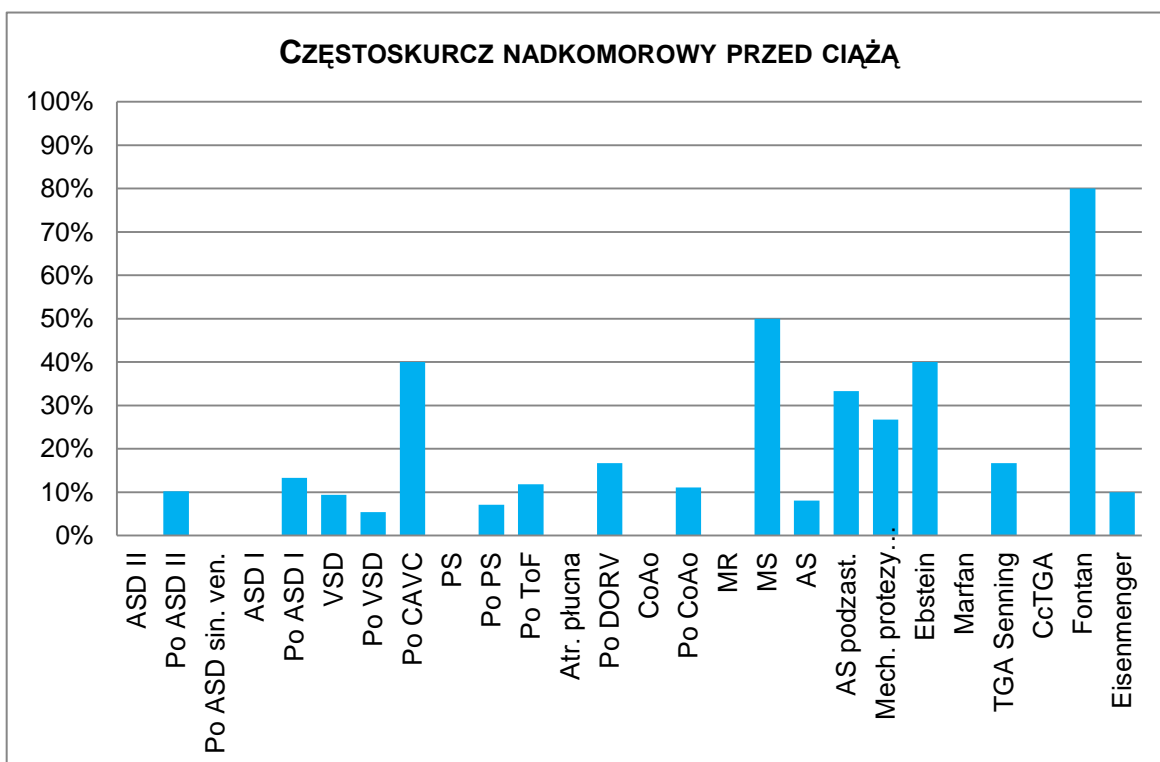
Rycina 17. Częstość trzepotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs po zakończeniu ciąży.



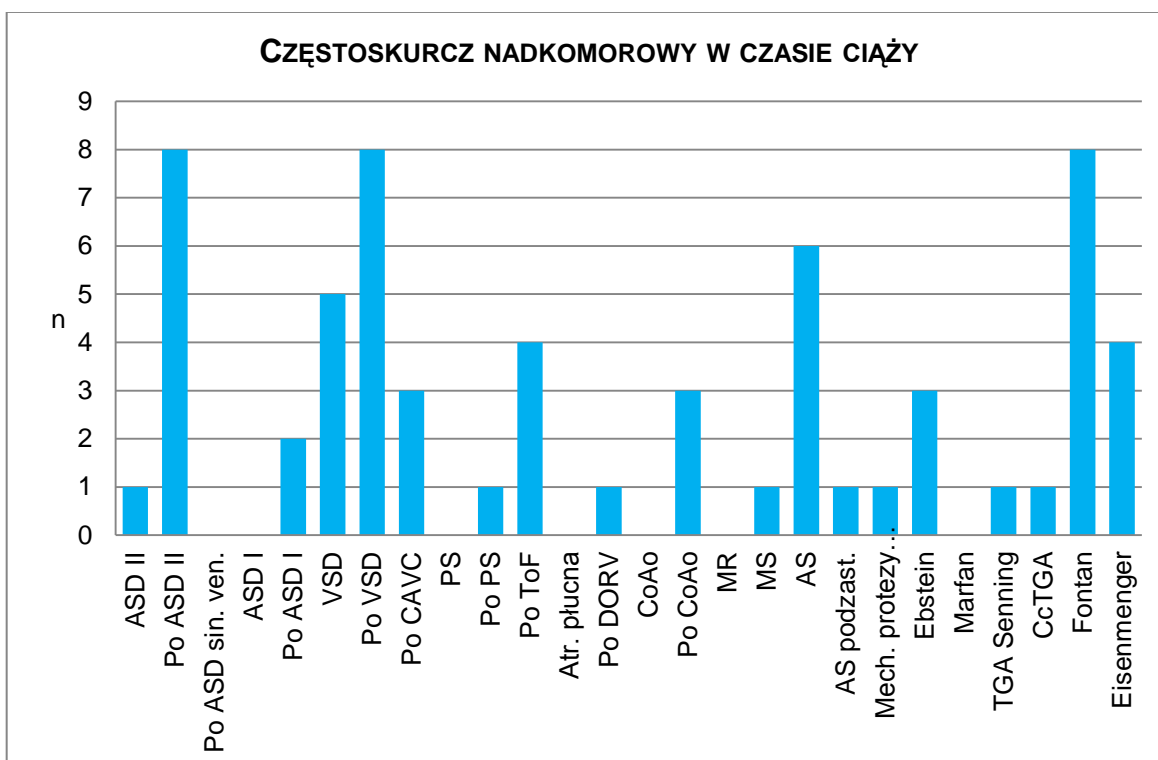
Rycina 18. Odsetek trzepotania przedsionków u pacjentek z określonymi wvs po zakończeniu ciąży.



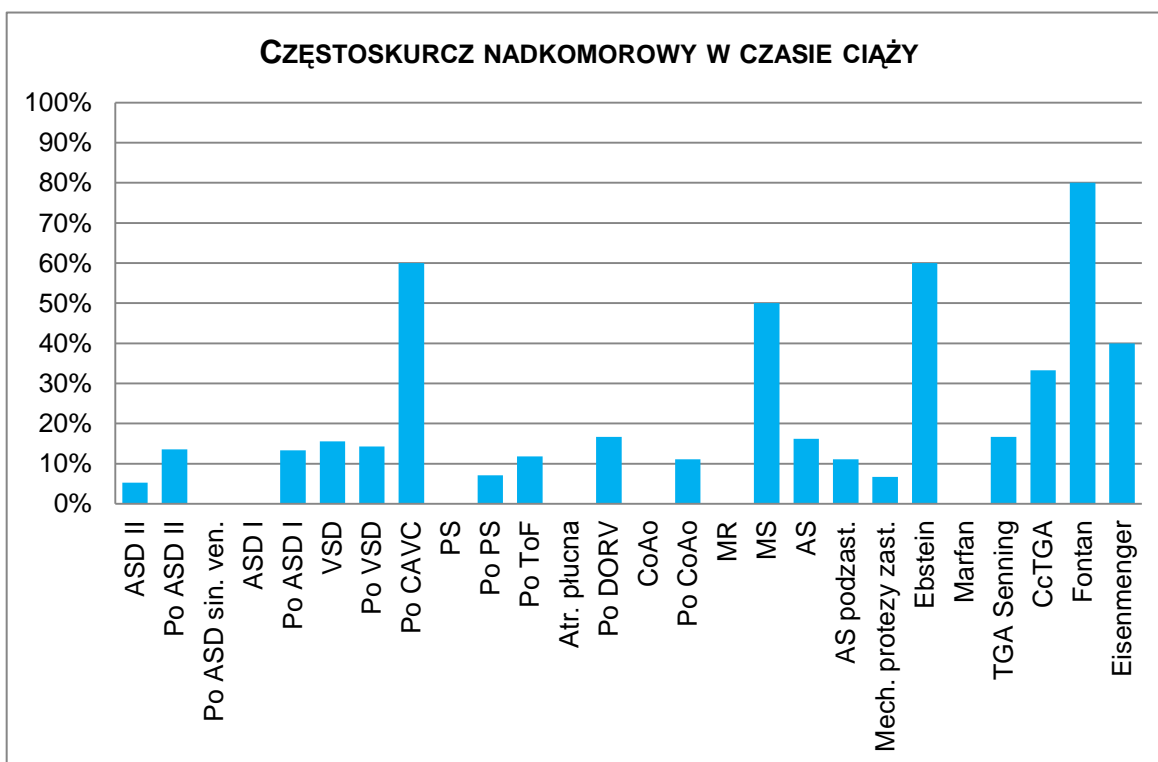
Rycina 19. Częstość częstoskurczu nadkomorowego u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



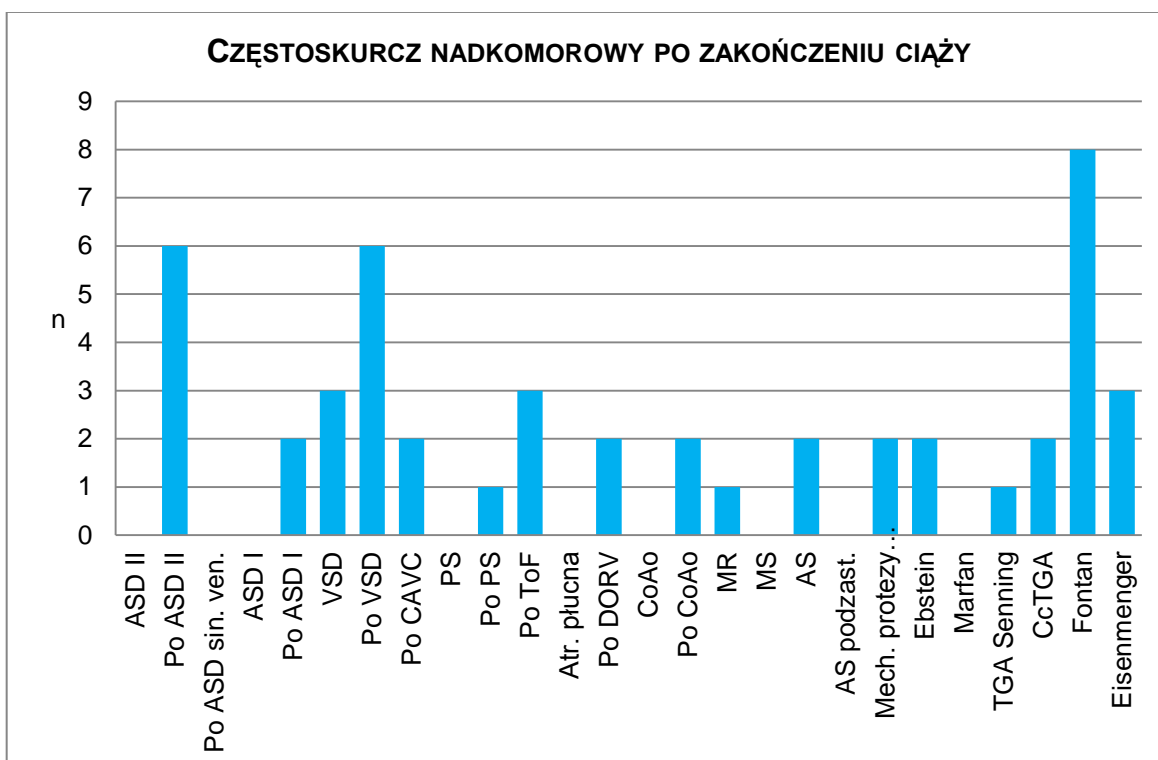
Rycina 20. Odsetek częstoskurczu nadkomorowego u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



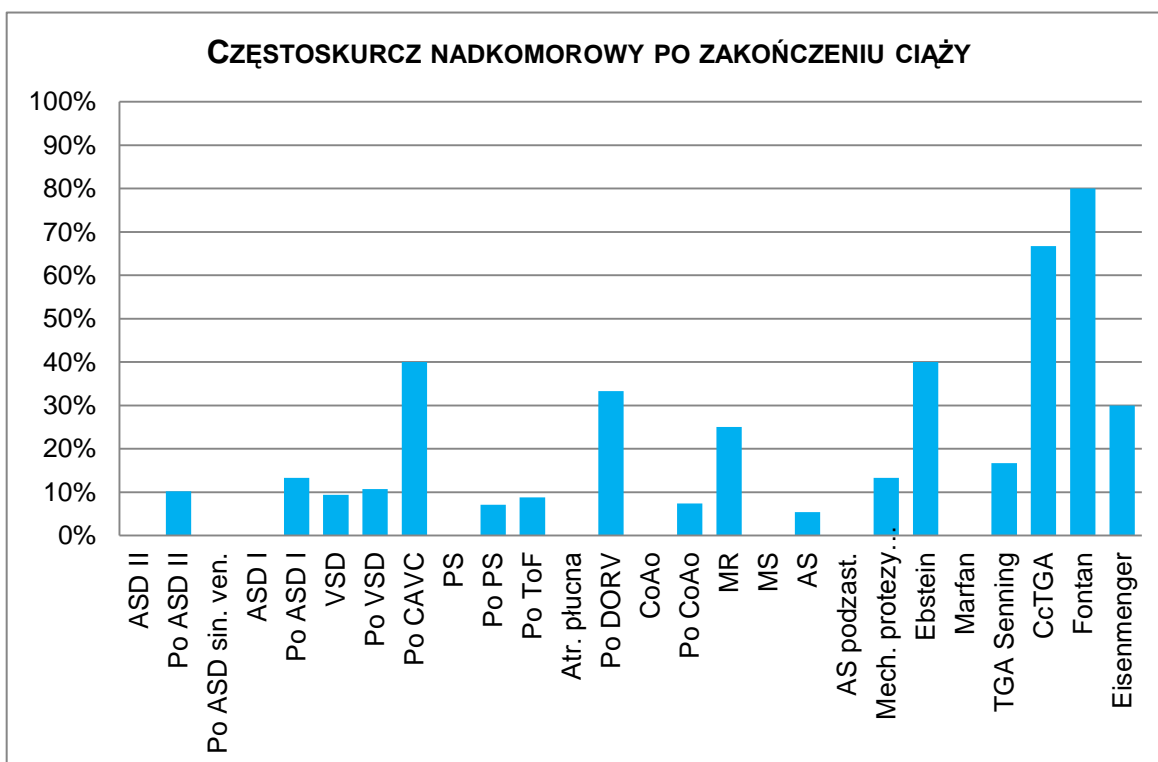
Rycina 21. Częstość częstoskurczu nadkomorowego u pacjentek z określonymi wws w czasie ciąży.



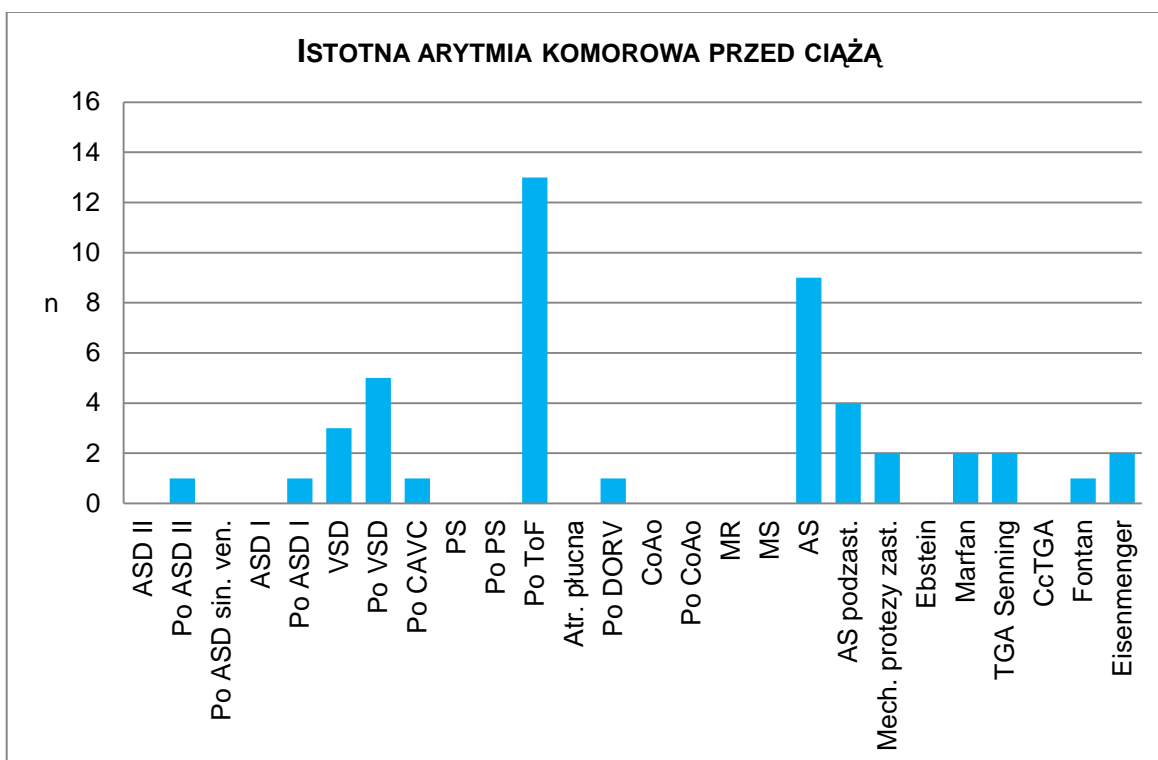
Rycina 22. Odsetek częstoskurczu nadkomorowego u pacjentek z określonymi wws w czasie ciąży.



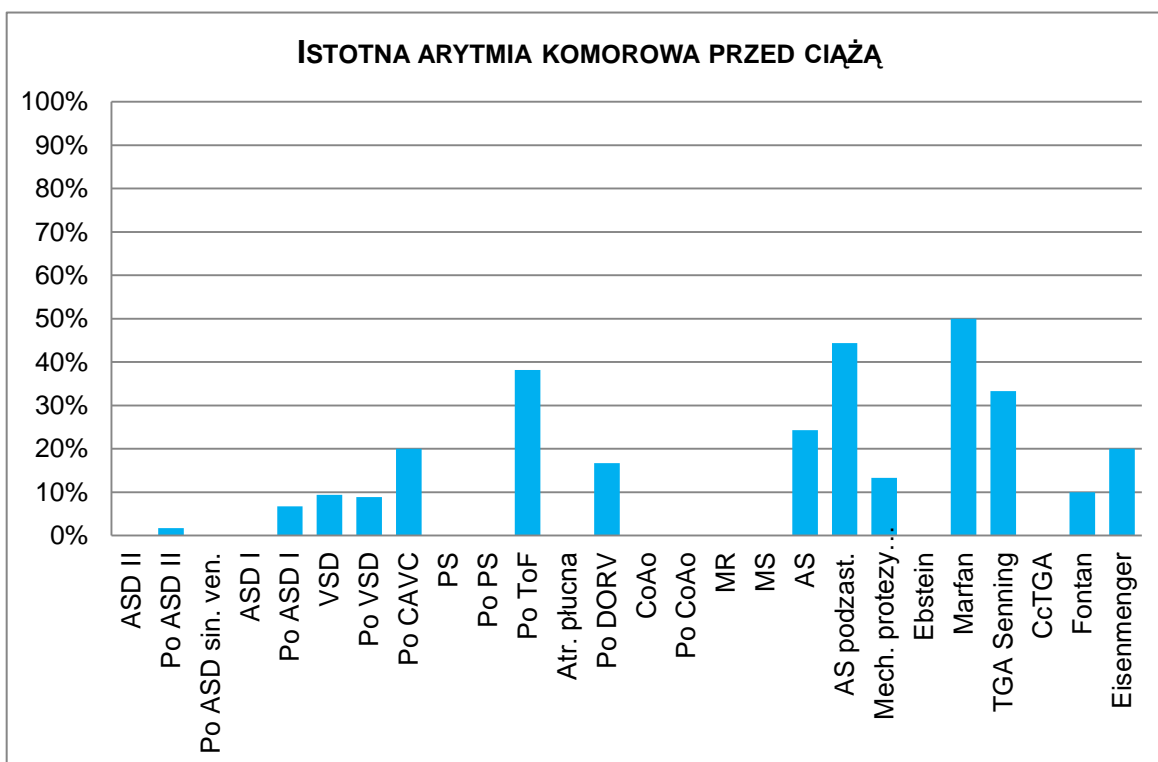
Rycina 23. Częstość częstoskurczu nadkomorowego u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



Rycina 24. Odsetek częstoskurczu nadkomorowego u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



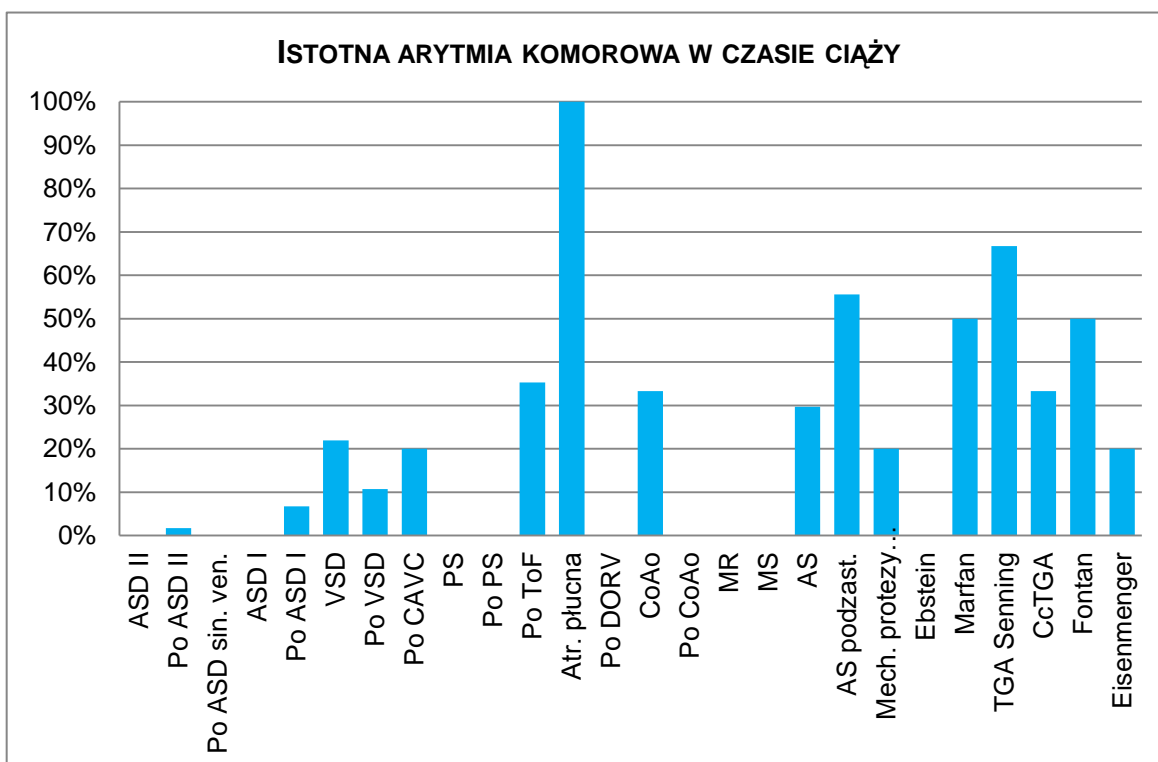
Rycina 25. Częstość istotnej arytmii komorowej u pacjentek z określonymi wvs przed ciążą.



Rycina 26. Odsetek istotnej arytmii komorowej u pacjentek z określonymi wvs przed ciążą.



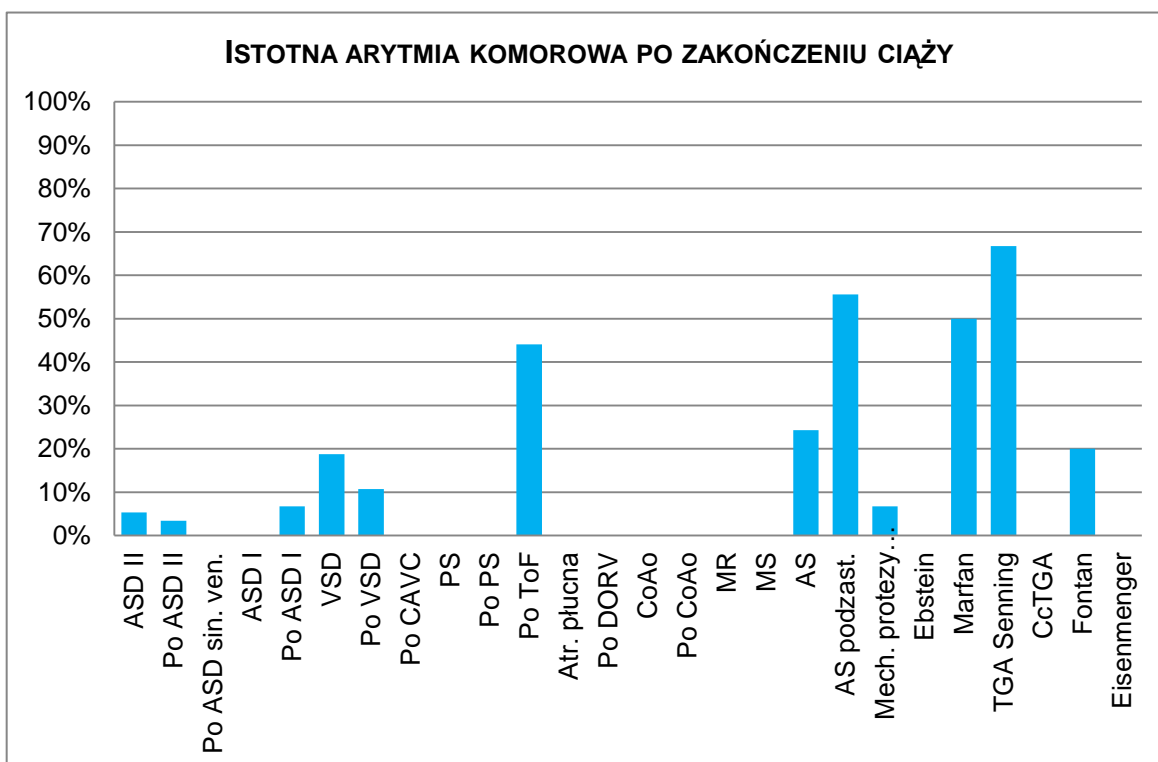
Rycina 27. Częstość istotnej arytmii komorowej u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



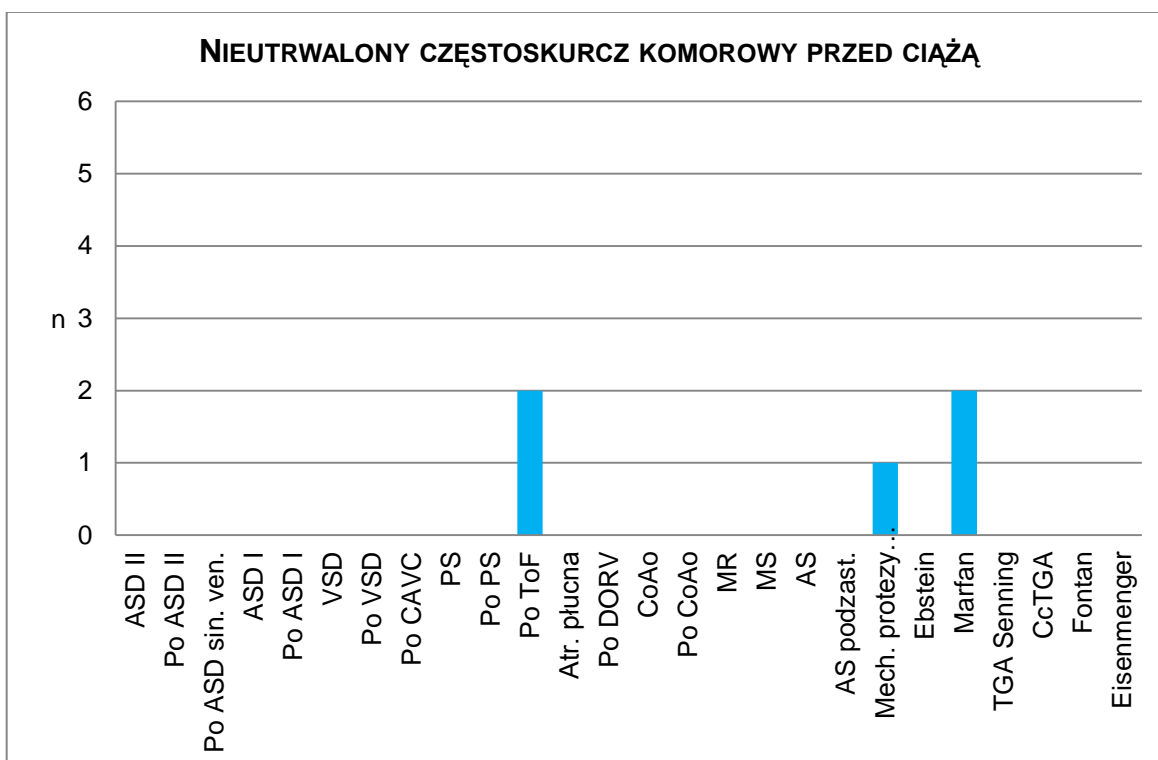
Rycina 28. Odsetek istotnej arytmii komorowej u pacjentek z określonymi wvs w czasie ciąży.



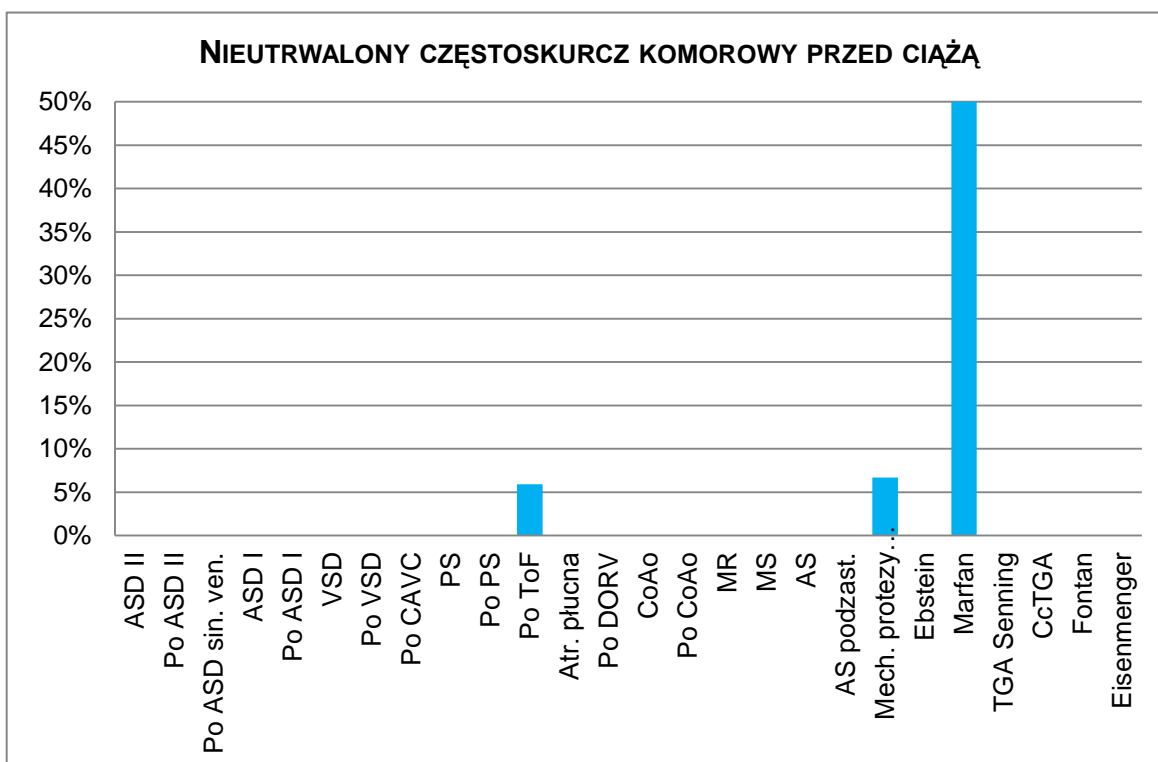
Rycina 29. Częstość istotnej arytmii komorowej u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



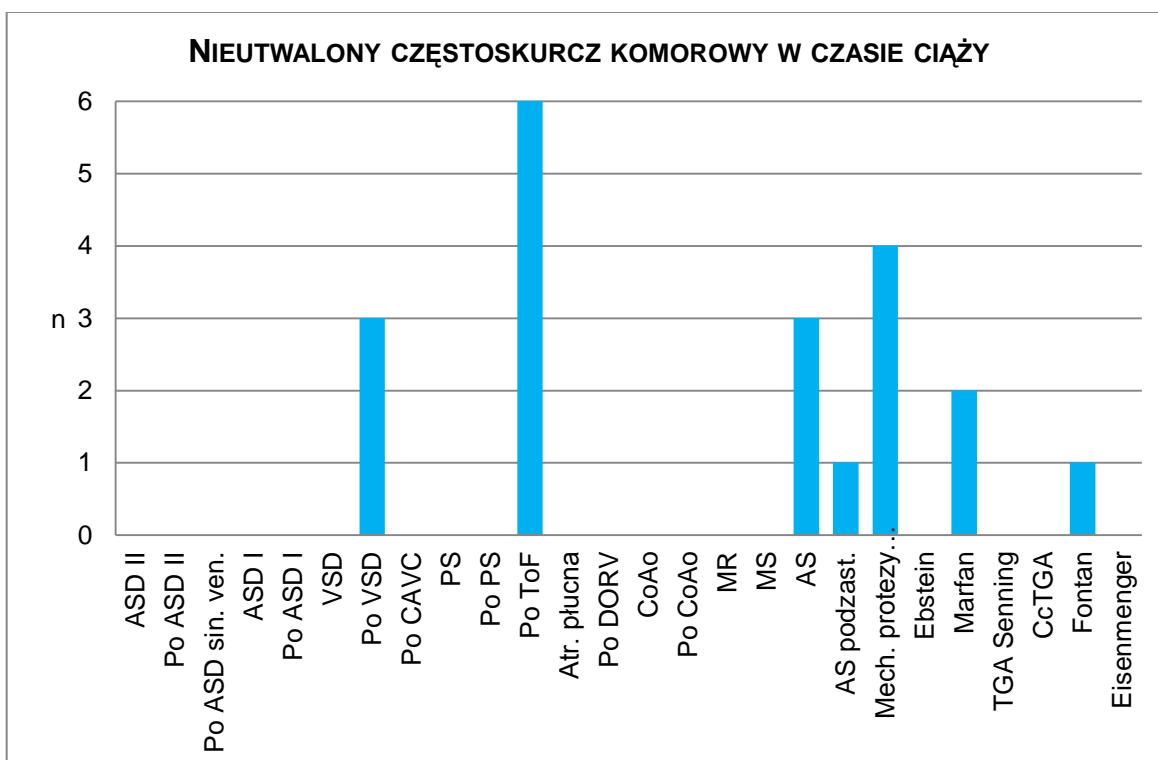
Rycina 30. Odsetek istotnej arytmii komorowej u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



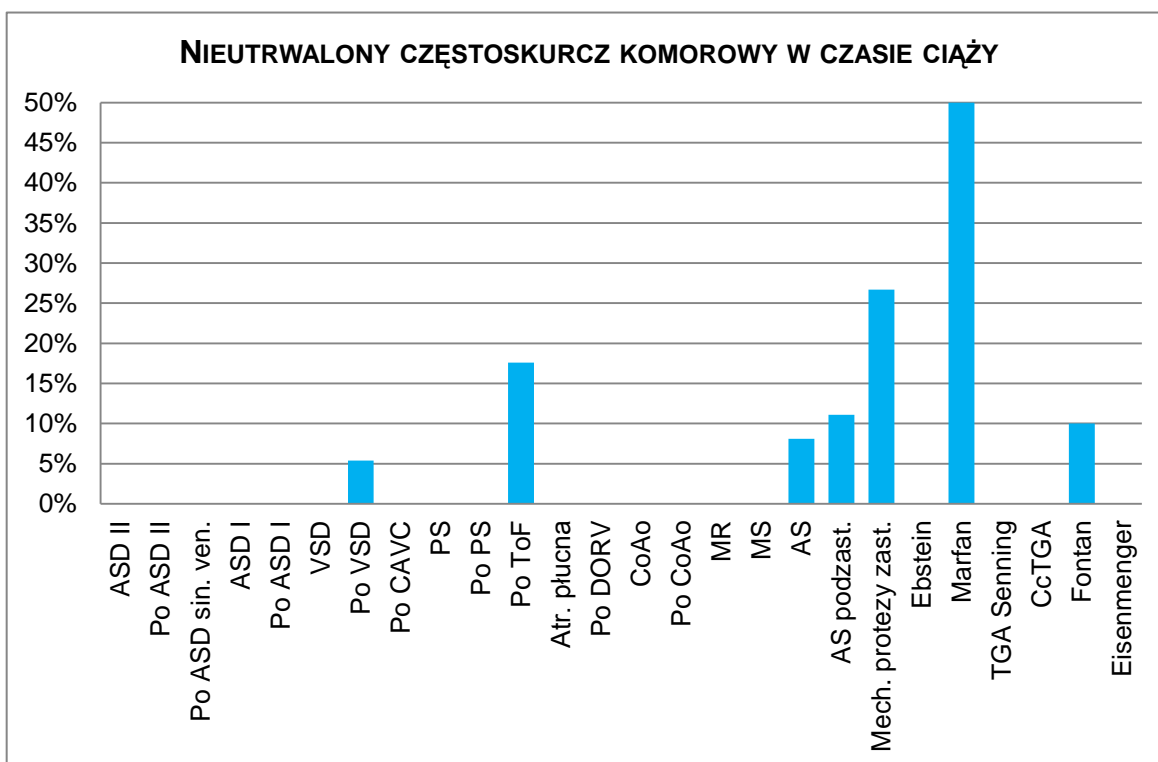
Rycina 31. Częstość nieutrwalonego częstoskurczu komorowego u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



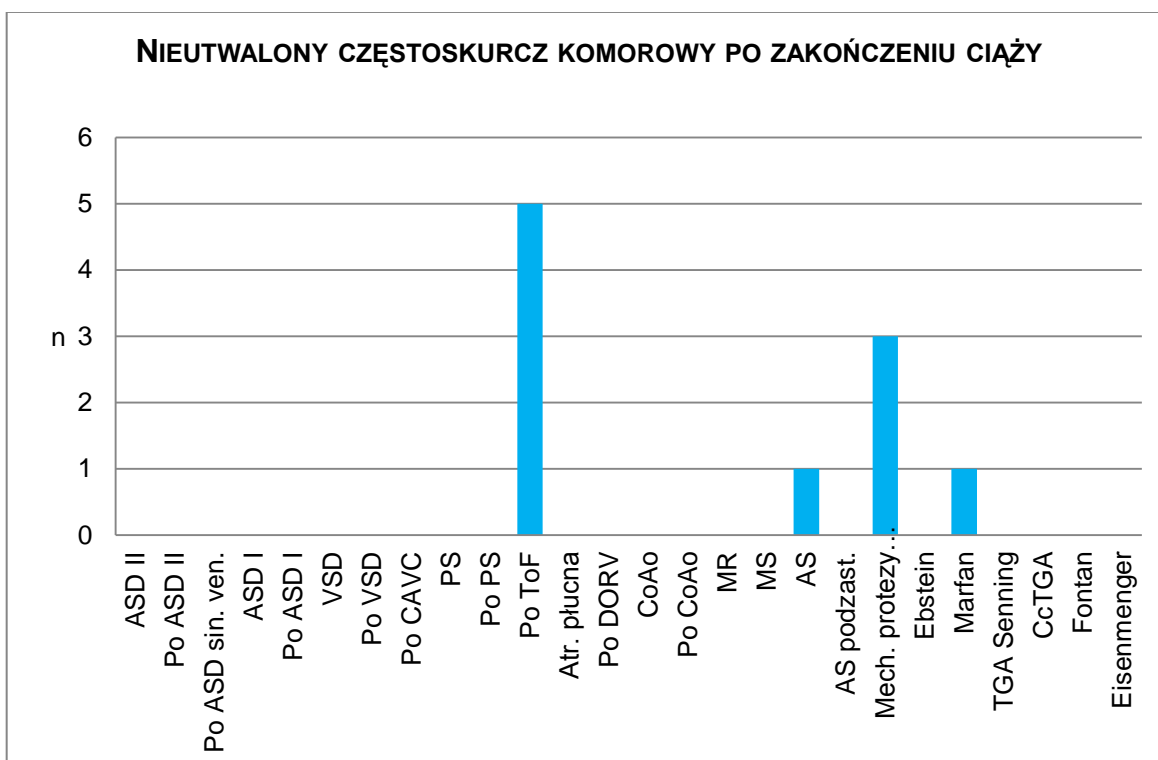
Rycina 32. Odsetek nieutrwalonego częstoskurczu komorowego u pacjentek z określonymi wws przed ciążą.



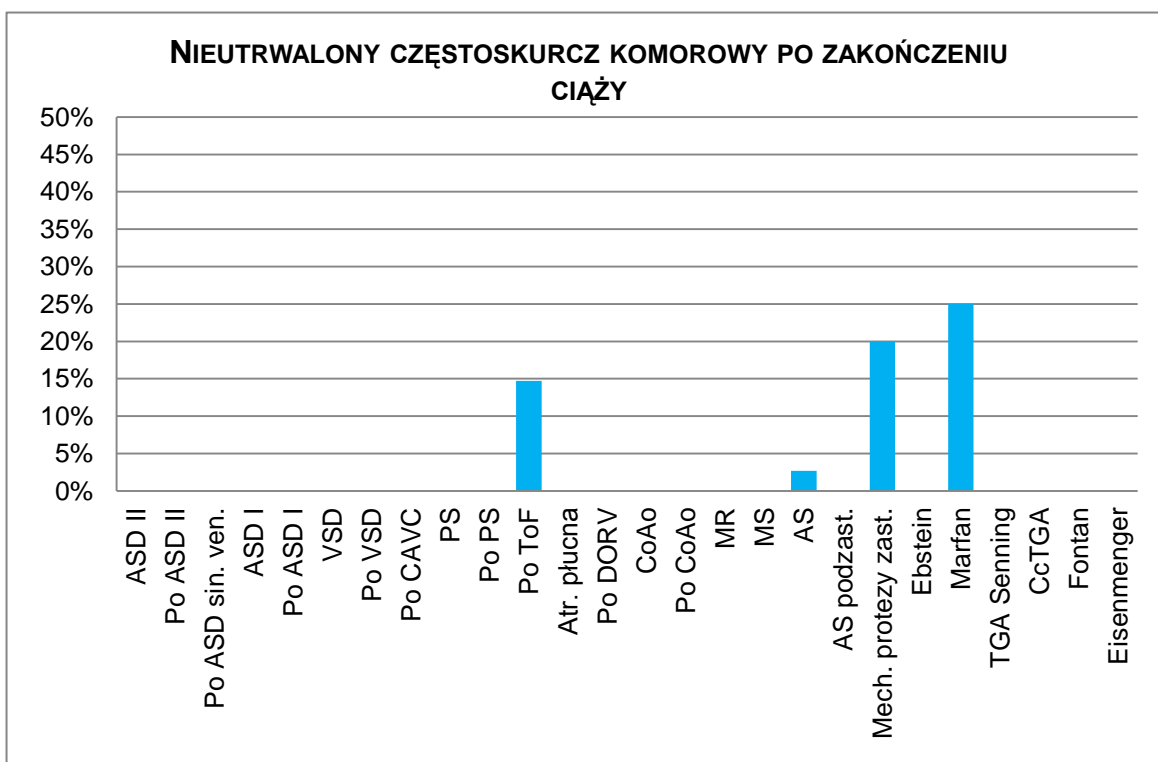
Rycina 33. Częstość nieutralonego częstoskurczu komorowego u pacjentek z określonymi wws w czasie ciąży.



Rycina 34. Odsetek nieutralonego częstoskurczu komorowego u pacjentek z określonymi wws w czasie ciąży.



Rycina 35. Częstość nieutralnego częstoskurczu komorowego u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.



Rycina 36. Odsetek nieutralnego częstoskurczu komorowego u pacjentek z określonymi wws po zakończeniu ciąży.

4.3.2. Infekcyjne zapalenie wsierdzia.

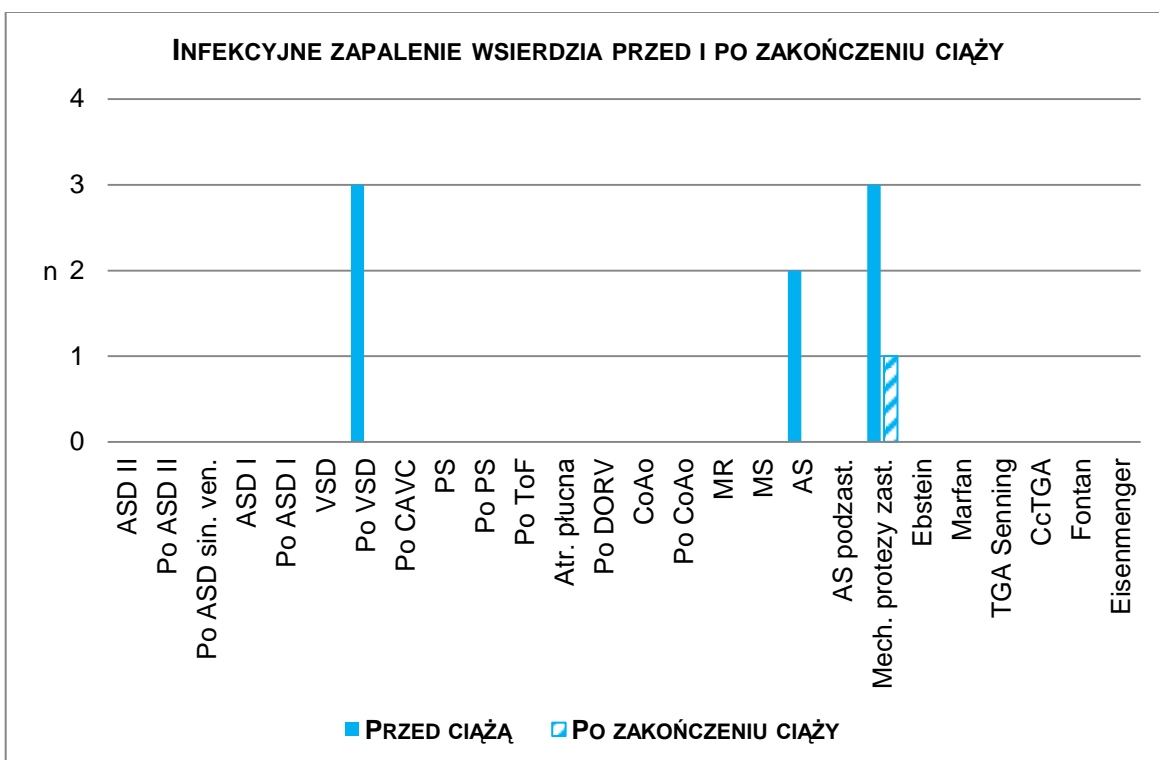
Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW) przed ciążą obserwowane było u 5 pacjentek, które przebyły łącznie 8 ciąż (Ryciny 37-38). Żadna z pacjentek nie przebyła tego powikłania w czasie ciąży. Pół roku po porodzie IZW wystąpiło u jednej z pacjentek z implantowaną mechaniczną protezą aortalną, u której choroba ta nie była wcześniej stwierdzana (Ryciny 37-38).

4.3.3. Powikłania zakrzepowo-zatorowe.

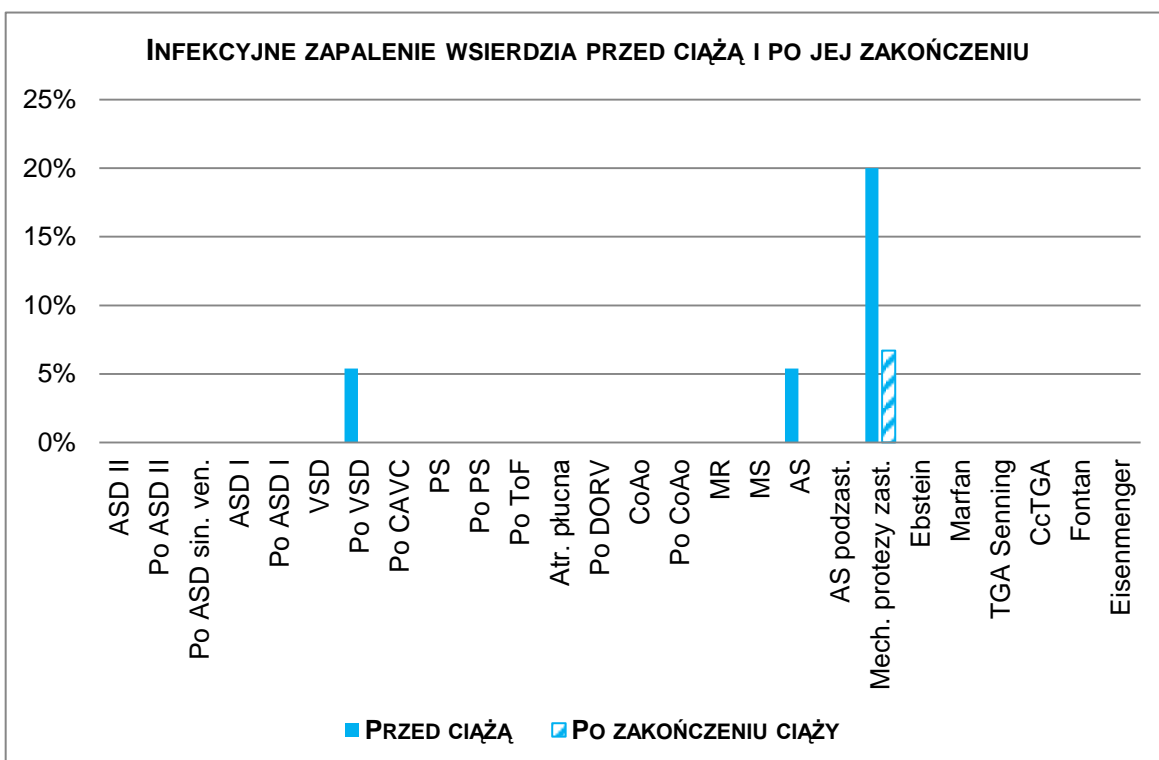
Powikłania zakrzepowo-zatorowe (Ryciny 39-40) przedstawione są szczegółowo w Tabeli 8. U dwóch pacjentek był to udar niedokrwienny mózgu zaistniały przed ciążą. W czasie ciąży powikłania takie obserwowano u pacjentek z mechanicznymi protezami zastawkowymi leczonymi heparyną: u dwóch pod postacią zakrzepicy zastawkowej wymagającej pilnej wymiany chirurgicznej, u trzeciej był to niedokrwienny udar mózgu. Jedna z pacjentek poddana pilnej operacji wymiany zastawki zmarła w czasie operacji. Po ciąży powikłania zakrzepowo-zatorowe wystąpiły u pacjentki po operacji ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu II, u której wtórnie do migotania przedsionków doszło do zatorowości tętnicy środkowej siatkówki.

Tabela 8. Powikłania zakrzepowo-zatorowe u pacjentek z określonymi wws.

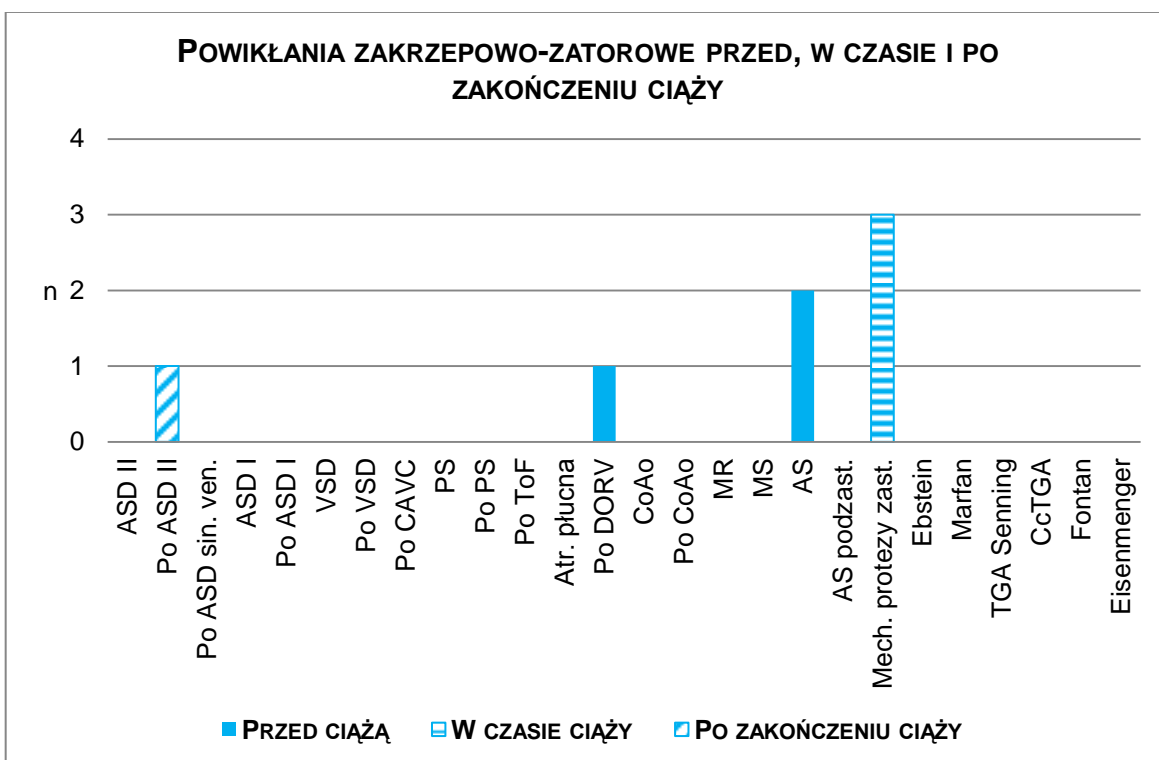
Wrodzona wada serca	Przed ciążą	W czasie ciąży	Po ciąży
Po DORV	1-udar niedokrwienny mózgu	0	0
AS	1-udar niedokrwienny mózgu	0	0
Proteza mechaniczna Mt i Ao	0	1-udar niedokrwienny mózgu (heparyna)	0
Proteza mechaniczna Ao	0	1-zakrzepica zastawki-zgon (heparyna)	0
Proteza mechaniczna Mt	0	1-zakrzepica zastawki-pilna skuteczna wymiana (heparyna)	0
Po ASD II	0	0	1-zatorowość t. środkowej siatkówki



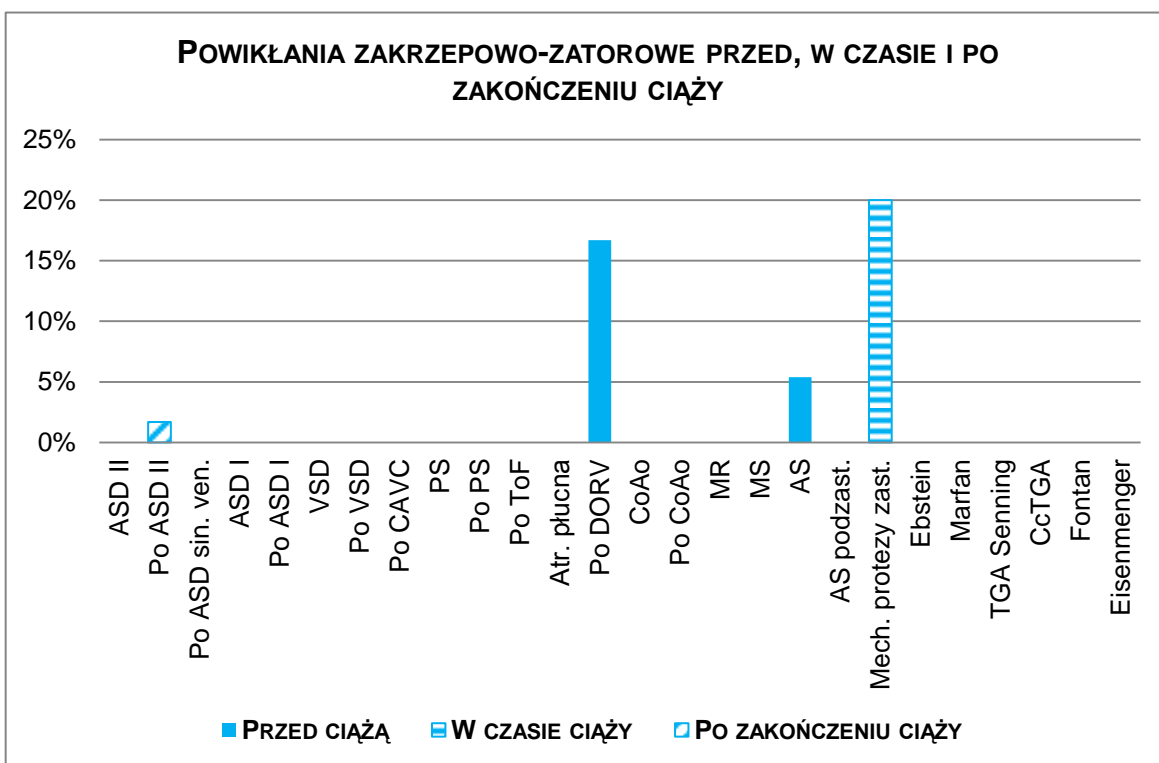
Rycina 37. Częstość infekcyjnego zapalenia wsierdzia u pacjentek z określonymi wws przed ciążą oraz po jej zakończeniu.



Rycina 38. Odsetek infekcyjnego zapalenia wsierdzia u pacjentek z określonymi wws przed ciążą oraz po jej zakończeniu.



Rycina 39. Częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek z określonymi wws przed, w czasie oraz po zakończeniu ciąży.



Rycina 40. Odsetek powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek z określonymi wws przed, w czasie oraz po zakończeniu ciąży.

4.3.4. Zgony pacjentek w czasie ciąży.

Pośród badanej populacji ciężarnych z wadami wrodzonymi serca zmarła jedna pacjentka (0,3% wszystkich ciężarnych), u której wszczepiono mechaniczną protezę zastawki aortalnej i która przez lekarza w szpitalu rejonowym leczona była heparyną drobnocząsteczkową do 24 tygodnia ciąży. Do naszego ośrodka przywieziona w stanie ciężkim, w zaawansowanej niewydolności serca spowodowanej zakrzepicą protezy. Dokonano natychmiastowej operacji wymiany zastawki i przeprowadzono poród cięciem cesarskim. Zabieg kardiochirurgiczny zakończył się zgonem pacjentki, urodzony noworodek ważący 680 gramów przeżył. Odsetek zgonów ciężarnych w populacji kobiet obarczonych wws był istotnie większy niż w pozostałej populacji ciężarnych (Tabela 9).

Tabela 9. Porównanie odsetka śmiertelności ciężarnych z wws i w ogólnej populacji polskiej.

	Grupa badana n=350 [%]	Populacja ogólna w Polsce¹ [%]	p
Ogólna śmiertelność ciężarnych	0,3	0,006	<0,0001

¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> (dostęp: 10.02.2014)

4.3.5. Porównanie częstości występowania określonych powikłań kardiologicznych przed, w czasie trwania i po zakończeniu ciąży.

Przedstawione w Tabeli 10 porównanie częstości występowania wybranych zdarzeń klinicznych przed ciążą, w czasie jej trwania jak i po jej zakończeniu wykazało, iż w porównaniu do okresu przed ciążą w czasie ciąży istotnie częściej obserwowano arytmie komorową (istotne komorowe zaburzenia rytmu serca, nieutralony częstoskurcz komorowy) oraz nadkomorową pod postacią incydentów częstoskurczów. W okresie po zakończeniu ciąży istotnie wzrosła natomiast częstość incydentów migotania przedsionków. W czasie ciąży i po jej zakończeniu znamienne częściej obserwowano cechy niewydolności serca (NYHA≥II).

Tabela 10. Porównanie częstości określonych powikłań kardiologicznych u pacjentek z wws przed, w czasie i po zakończeniu ciąży.

	Przed ciążą n (%)	W czasie ciąży n (%)	Po ciąży n (%)	Przed ciążą vs w czasie ciąży (p)	Przed ciążą vs po ciąży (p)
NYHA≥II	18 (4,5)	51 (12,6)	30 (7,4)	<0,0001	0,002
Migotanie przedsionków	13 (3,2)	17 (4,2)	22 (5,4)	0,39	0,03
Trzepotanie przedsionków	14 (3,5)	16 (4,0)	21 (5,2)	0,72	0,07
Częstoskurcz nadkomorowy	48 (11,9)	62 (15,3)	48 (11,9)	0,03	0,86
Istotna arytmia komorowa	47 (11,6)	64 (15,8)	54 (13,4)	0,04	0,25
Nieutralny częstoskurcz komorowy	5 (1,2)	20 (5,0)	10 (2,5)	0,0003	0,13
Infekcyjne zapalenie wsierdza	8 (2,0)	0 (0,0)	1 (0,2)	-	0,05
Powikłania zakrzepowo- zatorowe	3 (0,7)	3 (0,7)	1 (0,2)	0,68	0,62

Analiza częstości występowania wybranych zdarzeń klinicznych przed, w czasie i po zakończeniu ciąży u ciężarnych usystematyzowanych według skali WHO zawarta jest w Tabeli 11. Częstość występowania niewydolności serca, wszystkich postaci arytmii nadkomorowej (migotania, trzepotania przedsionków i częstoskurczu nadkomorowego) oraz istotnej arytmii komorowej w każdym z analizowanych przedziałów czasowych wzrasta istotnie statystycznie wraz ze wzrostem stopnia ryzyka ciąży określonym jako stopień skali WHO. Zjawisko to w mniejszym stopniu dotyczy częstoskurczów komorowych (częstość nieutralnego częstoskurczu komorowego wzrasta jedynie po zakończeniu ciąży, a w czasie ciąży jest na granicy istotności statystycznej). Wraz ze stopniem klasyfikacji WHO wzrasta też częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych w czasie ciąży.

Tabela 11. Porównanie częstości występowania określonych powikłań kardiologicznych u ciężarnych z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO przed, w czasie i po zakończeniu ciąży.

		WHO I n=142 (%)	WHO II n=167 (%)	WHO III n=79 (%)	WHO IV n=16 (%)	p
NYHA≥II	Przed ciążą	1 (0,7)	1 (0,6)	6 (7,6)	10 (62,5)	<0,0001
	W ciąży	7 (4,9)	9 (5,4)	23 (29,1)	12 (75,0)	<0,0001
	Po ciąży	1 (0,7)	3 (1,8)	15 (19,0)	11 (68,8)	<0,0001
Migotanie przedsionków	Przed ciążą	2 (1,4)	1 (0,6)	6 (7,6)	4 (25,0)	<0,0001
	W ciąży	4 (2,8)	1 (0,6)	7 (8,9)	5 (31,3)	<0,0001
	Po ciąży	3 (2,1)	4 (2,4)	8 (10,1)	7 (43,8)	<0,0001
Trzepotanie przedsionków	Przed ciążą	5 (3,5)	1 (0,6)	5 (6,4)	3 (18,6)	0,001
	W ciąży	6 (4,2)	3 (1,8)	4 (5,1)	3 (18,8)	0,02
	Po ciąży	5 (3,5)	0 (0,0)	11 (13,9)	5 (31,3)	<0,0001
Częstoskurcz nadkomorowy	Przed ciążą	10 (7,0)	16 (9,6)	21 (26,6)	1 (6,3)	0,0004
	W ciąży	17 (12,0)	19 (11,4)	22 (27,8)	4 (25,0)	0,004
	Po ciąży	13 (9,2)	12 (7,2)	20 (25,3)	3 (18,8)	0,0006
Istotna arytmia Komorowa	Przed ciążą	6 (4,2)	25 (15,0)	11 (13,9)	5 (31,3)	0,0007
	W ciąży	7 (4,9)	31 (18,6)	20 (25,3)	6 (37,5)	<0,0001
	Po ciąży	8 (5,6)	30 (18,0)	13 (16,5)	3 (18,8)	0,004
Nieutrwalony częstoskurcz komorowy	Przed ciążą	0 (0,0)	2 (1,2)	3 (3,8)	0 (0,0)	0,10
	W ciąży	3 (2,1)	8 (4,8)	8 (10,1)	1 (6,3)	0,05
	Po ciąży	0 (0,0)	4 (2,4)	6 (7,6)	0 (0,0)	0,007
Infekcyjne zapalenie wsierdza	Przed ciążą	3 (2,1)	2 (1,2)	3 (3,8)	0 (0,0)	0,62
	W ciąży	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Po ciąży	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,3)	0 (0,0)	0,24
Powikłania zakrzepowozatorowe	Przed ciążą	0 (0,0)	2 (1,2)	1 (1,3)	0 (0,0)	0,49
	W ciąży	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (3,8)	0 (0,0)	0,02
	Po ciąży	1 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,59

4.3.6. Ocena czynników zwiększających prawdopodobieństwo wystąpienia określonych zdarzeń klinicznych w czasie i po zakończeniu ciąży.

Analiza czynników klinicznych, demograficznych i środowiskowych mogących mieć potencjalny wpływ na występowanie analizowanych zdarzeń klinicznych w czasie ciąży (Tabela 12) jak i po jej zakończeniu (Tabela 13) wykazała, iż spadek saturacji krwi ($SO_2 < 90\%$) zwiększa prawdopodobieństwo niewydolności serca oraz wszystkich analizowanych form arytmii nadkomorowej, u ciężarnych również istotnej arytmii komorowej, a konieczność leczenia przeciwkrzepliwego zwiększa prawdopodobieństwo powikłań zakrzepowozatorowych (Tabela 14,15). Znaczenie prognostyczne ma też wiek ciężarnej zwiększający prawdopodobieństwo niewydolności serca w czasie ciąży (Tabela 14).

Tabela 12. Analiza czynników mogących wpływać na wystąpienie określonych powikłań kardiologicznych u pacjentek z wws w czasie ciąży.

	NYHA≥II (p)	AF (p)	AFI (p)	SVT (p)	VE (p)	nsVT (p)	Powikłania Z-Z¹ (p)
Wiek w czasie ciąży	0,04	0,54	0,05	0,85	0,06	0,10	1,00
Operacja kardiologiczna w wywiadzie	0,36	0,88	0,78	0,65	0,97	0,14	0,95
Reoperacja kardiologiczna w wywiadzie	0,64	0,07	0,07	0,39	0,69	0,10	1,00
Implantacja stymulatora	0,11	0,13	1,00	0,71	1,00	1,00	1,00
BMI	0,07	0,20	0,62	0,72	0,16	0,83	0,87
Nikotynizm	0,88	1,00	0,41	0,29	0,74	0,49	0,59
Nietrafne poradnictwo	1,00	0,26	0,62	0,32	0,55	1,00	0,79
Choroby towarzyszące	0,08	1,00	0,77	0,55	0,09	0,43	1,00
Nadciśnienie tętnicze	0,60	0,38	0,64	0,12	0,63	0,24	1,00
SO₂ < 90%	<0,0001	0,001	0,04	<0,0001	0,01	1,00	1,00
Konieczność leczenia przeciwkrzepliwego	0,11	1,00	1,00	0,49	0,72	0,06	<0,0001

¹ Z-Z – powikłania zakrzepowo-zatorowe.

Tabela 13. Analiza czynników mogących wpływać na wystąpienie określonych powikłań kardiologicznych u pacjentek z wws po zakończeniu ciąży.

		AF (p)	AFI (p)	SVT (p)	VE (p)	nsVT (p)	IZW (p)	Powikłania Z-Z¹ (p)
Wiek w czasie ciąży	0,18	0,07	0,23	0,10	0,06	0,09	1,00	0,87
Operacja kardiochirurgiczna w wywiadzie	0,08	0,19	0,63	0,46	0,33	0,30	1,00	1,00
Reoperacja kardiochirurgiczna w wywiadzie	0,19	0,12	0,45	1,00	0,65	1,00	1,00	1,00
Implantacja stymulatora	0,62	0,19	0,56	0,40	0,44	0,06	1,00	1,00
BMI	0,34	0,48	0,23	0,84	0,07	0,60	1,00	1,00
Nikotynizm	0,06	1,00	0,72	0,62	0,87	0,61	0,97	0,77
Nietrafne poradnictwo	0,09	1,00	1,00	0,78	0,65	1,00	0,79	1,00
Choroby towarzyszące	0,68	0,30	0,80	0,89	0,96	1,00	1,00	1,00
Nadciśnienie tętnicze	0,50	0,42	0,70	0,20	0,67	1,00	1,00	1,00
SO₂ < 90%	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,33	1,00	1,00	1,00
Konieczność leczenia przeciwkrzepliwego	1,00	1,00	0,56	0,70	0,70	0,06	1,00	0,03

¹ Z-Z – powikłania zakrzepowo-zatorowe.

Tabela 14. Jednowymiarowa i wielowymiarowa analiza czynników zwiększających prawdopodobieństwo wystąpienia określonych powikłań kardiologicznych u pacjentek z wws w czasie ciąży.

		Regresja jednowymiarowa		Regresja wielowymiarowa	
		OR (95% przedział ufności)	p	OR (95% przedział ufności)	p
SO ₂ <90%	NYHA≥II	104,20 (23,22-467,62)	<0,0001	104,20 (21,70-500,50)	<0,0001
	Migotanie przedsionków	9,66 (3,04-30,73)	<0,0001	-	-
	Częstoskurcz nadkomorowy	7,16 (2,89-17,72)	<0,0001	10,72 (3,86-29,79)	<0,0001
	Trzepotanie przedsionków	4,74 (1,24-18,14)	0,02	5,56 (1,13-27,39)	0,03
	Istotna arytmia komorowa	3,59 (1,43-9,06)	0,007	5,08 (1,81-14,27)	0,002
Wiek w czasie ciąży	NYHA≥II	1,09 (1,02-1,16)	0,008	1,08 (1,00-1,18)	0,05
Konieczność leczenia p-krzepliwego	Powikłania zakrzepowozatorowe	218,12 (10,68-4456,10)	<0,0001	-	-

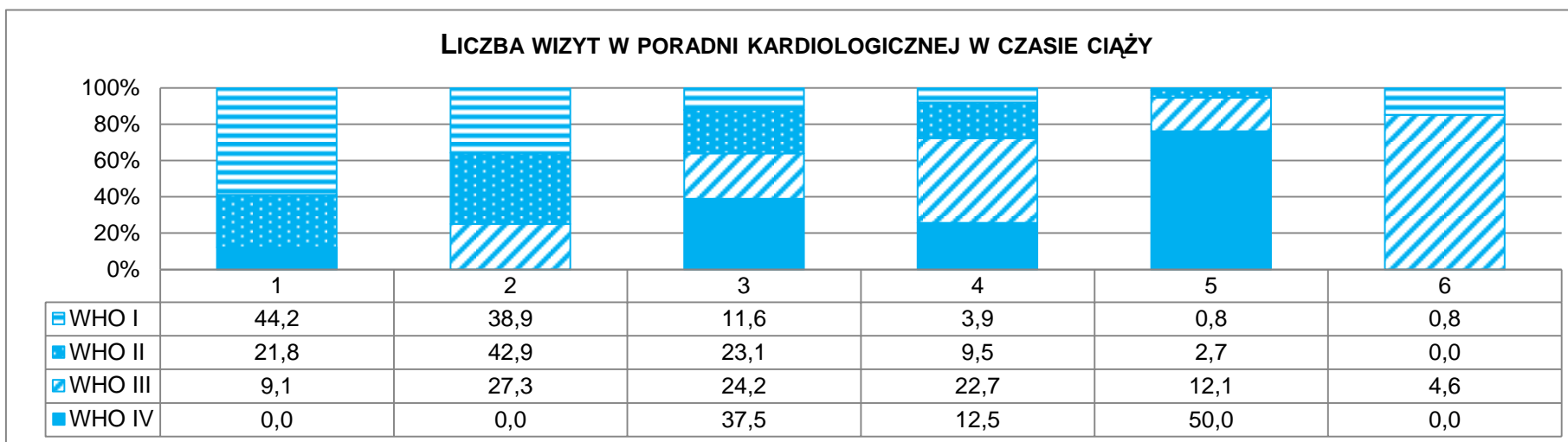
Tabela 15. Jednowymiarowa i wielowymiarowa analiza czynników zwiększających prawdopodobieństwo wystąpienia określonych powikłań kardiologicznych u pacjentek z wws po zakończeniu ciąży.

		Regresja jednowymiarowa		Regresja wielowymiarowa	
		OR (95% przedział ufności)	p	OR (95% przedział ufności)	p
SO ₂ <90%	NYHA≥II	61,33 (20,86-180,36)	<0,0001	-	-
	Trzepotanie przedsionków	17,52 (6,19-49,57)	<0,0001	26,27 (7,15-99,39)	<0,0001
	Migotanie przedsionków	12,27 (4,32-34,85)	<0,0001	21,43 (5,42-84,72)	<0,0001
	Częstoskurcz nadkomorowy	8,26 (3,29-20,71)	<0,0001	18,74 (6,07-57,82)	<0,0001
Konieczność leczenia p-krzepliwego	Powikłania zakrzepowozatorowe	75,19 (2,94-1922,70)	0,04	-	-

4.4. Opieka kardiologiczna w czasie ciąży.

4.4.1. Wizyty kontrolne w czasie ciąży ukończonych porodem w Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych.

Trzysta pięćdziesiąt analizowanych ciężarnych z wws, które nie utraciły wczesnej ciąży w efekcie poronień (52 ciąży) lub terminacji (2 ciąży) odbyło łącznie 813 wizyt kontrolnych w Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych. Rozkład procentowy ilości owych wizyt uszeregowany w zależności od skali WHO przedstawiony na Rycinie 41 wykazał, iż najwięcej pojedynczych (44,2%) wizyt odbyło się u ciężarnych z grupy WHO I. Większość (75,0%) najczęstszych, sześciokrotnych wizyt miało miejsce u 4,6% ciężarnych będących w trzeciej klasie tej klasyfikacji. Pacjentki z grupy WHO IV hospitalizowane były zazwyczaj kilka tygodni przed planowanym porodem, stąd liczba kontrolnych wizyt była mniejsza, 50% z nich spotkało się z kardiologiem pięciokrotnie, co jednocześnie stanowiło 23,5% wszystkich tak licznych wizyt (Rycina 41). Analiza częstości wizyt kontrolnych w Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych wykazała, iż narasta ona wraz ze stopniem klasyfikacji stopnia zagrożenia ciąży aż do WHO III. Nie ma natomiast istotnej różnicy pomiędzy liczbą wizyt pacjentek z klasy WHO III vs WHO IV, co zapewne wynika ze wspomnianej wcześniejszej ich planowej hospitalizacji (Tabela 16).



Rycina 41. Rozkład procentowy liczby wizyt kontrolnych badanych ciężarnych w Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych w zależności od stopnia ryzyka ciąży określonego w skali WHO.

Tabela 16. Porównanie liczby wizyt w Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych ciężarnych z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

	Liczba wszystkich wizyt w poradni w czasie ciąży w grupie badanej n=350	Grupa badana n=350	WHO I n=129	WHO II n=147	WHO III n=66	WHO IV n=8	WHO I vs WHO II (p)	WHO I vs WHO III (p)	WHO I vs WHO IV (p)	WHO II vs WHO III (p)	WHO II vs WHO IV (p)	WHO III vs WHO IV (p)
Wizyty w poradni mediana (min-max) średnia±SD	813	2 (1-6) 2,3±1,2	2 (1-6) 1,8±0,9	2 (1-5) 2,3±1,0	3 (1-6) 3,1±1,4	4 (2-5) 3,9±1,2	0,0007	<0,0001	<0,0001	0,0004	0,008	0,93

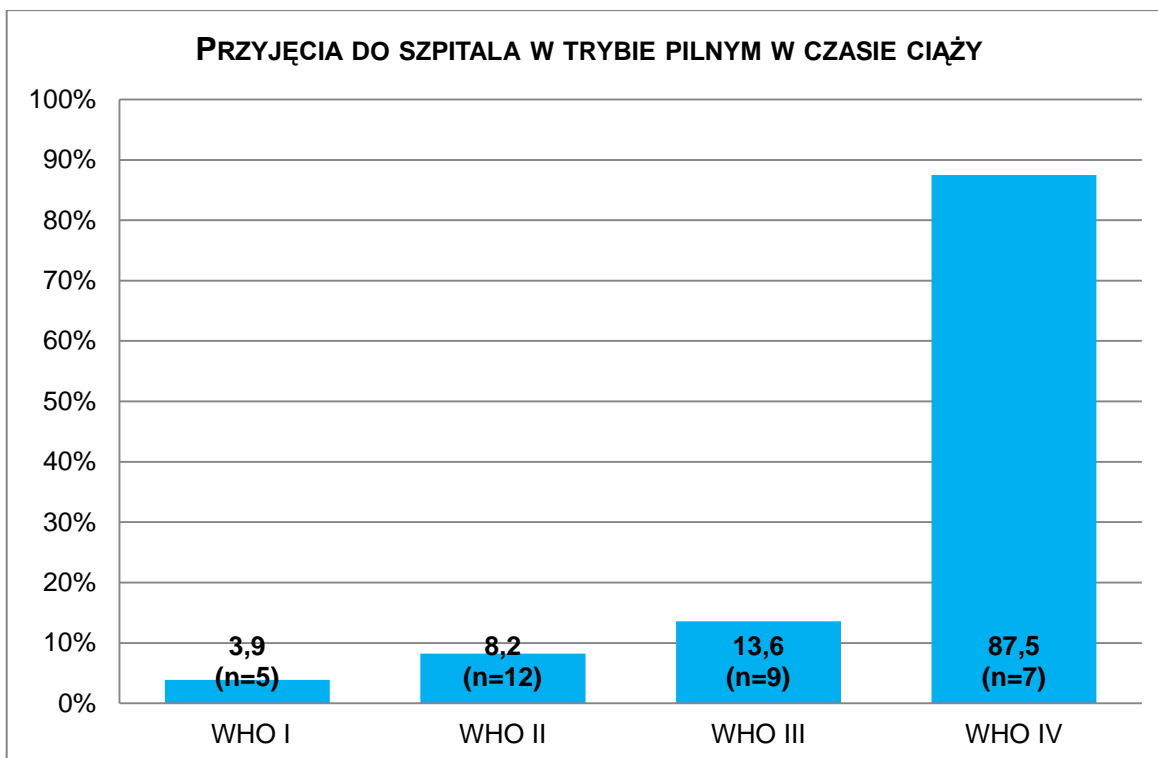
4.4.2. Przyjęcia do szpitala w trybie pilnym.

Trzydzieści trzy badane ciężarne z wws wymagały pilnej hospitalizacji (Tabela 17). Hospitalizacje te konieczne były u 9,4% ukończonych porodem cięż. Wskazania kardiologiczne (niewydolność serca, zaburzenia rytmu, nadciśnienie tętnicze i powikłania zakrzepowo-zatorowe) były przyczyną 18 z nich. U 15 ciężarnych były to wskazania położnicze. Jak wynika z Ryciny 42 odsetek pilnych hospitalizacji był największy w grupie IV według WHO (87,5%). Porównanie częstości pilnych hospitalizacji wykazało narastającą ich konieczność wraz ze wzrostem stopnia skali WHO (Tabela 18).

Tabela 17. Częstość i przyczyny pilnych hospitalizacji w czasie ciąży ukończonych porodem u pacjentek z określonymi wws.

Liczba i przyczyny hospitalizacji		Liczba hospitalizacji n=33 (%)	Odsetek cięż ukończonych porodem n=350 [%]	Liczba ciężarnych z określonymi wws
Hospitalizacja ze wskazań kardiologicznych n=18	Niewydolność serca	5 (15,2)	1,4	ASD II-1 AS podzast.-1 Eisenmenger-3
	Nadkomorowe zaburzenia rytmu serca	5 (15,2)	1,4	Po CAVC-1 MR-1 Fontan-1 Eisenmenger-2
	Komorowe zaburzenia rytmu serca	1 (3,0)	0,3	Po ToF-1
	Nadciśnienie tętnicze	4 (12,1)	1,1	Po ASD II-1 VSD-1 CoAo-2
	Powikłania zakrzepowo-zatorowe	3 (9,1)	0,9	Mech. protezy zast.-3
Hospitalizacja ze wskazań położniczych n=15	Zagrażający poród przedwczesny ¹	15 (45,4)	4,3	ASD II-1 Po ASD II-3 Po ASD I-3 VSD-1 Po PS-2 Po ToF-1 Po DORV-1 AS-1 Mech. protezy zast-1 Fontan-1

¹ Poród przedwczesny między 22 a 36 ukończonym tygodniem ciąży.



Rycina 42. Odsetek pilnych hospitalizacji w czasie ciąży ukończonych porodem u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

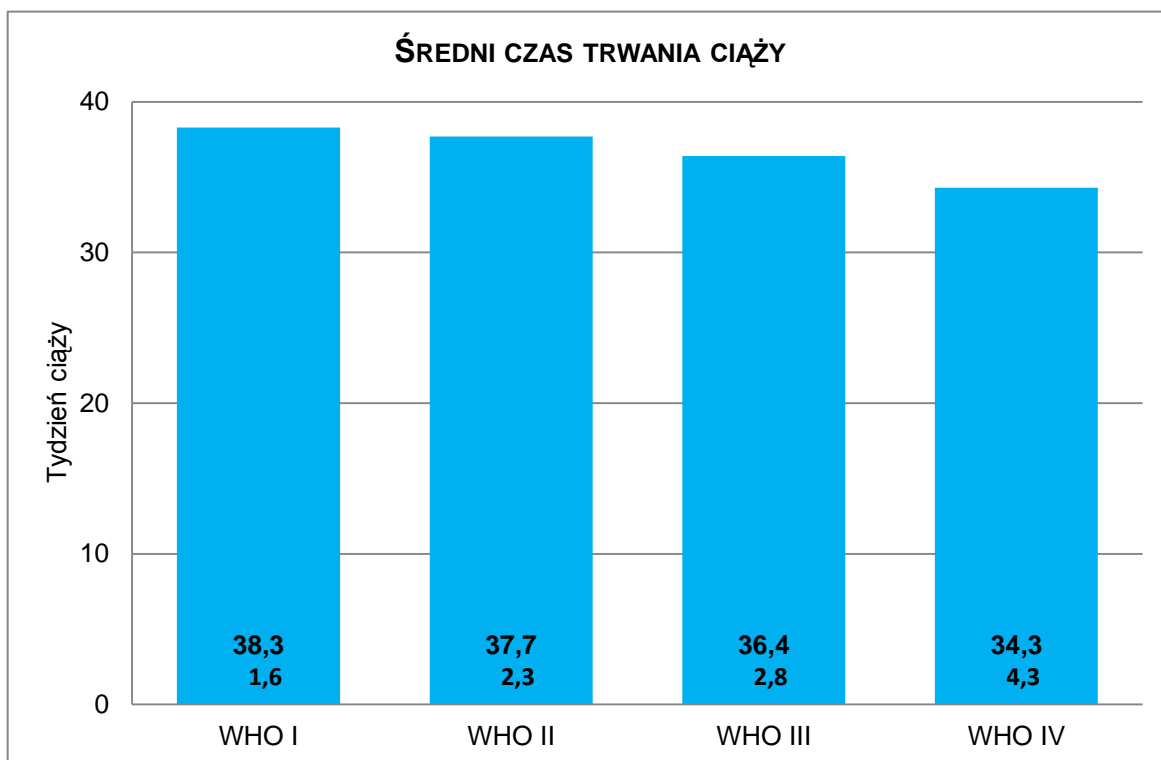
Tabela 18. Porównanie odsetka pilnych hospitalizacji w czasie ciąży ukończonych porodem u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

	Grupa badana n=350 (%)	WHO I n=129 (%)	WHO II n=147 (%)	WHO III n=66 (%)	WHO IV n=8 (%)	P
Przyjęcia do szpitala w trybie pilnym	33 (9,4)	5 (3,9)	12 (8,2)	9 (13,6)	7 (87,5)	0,0001

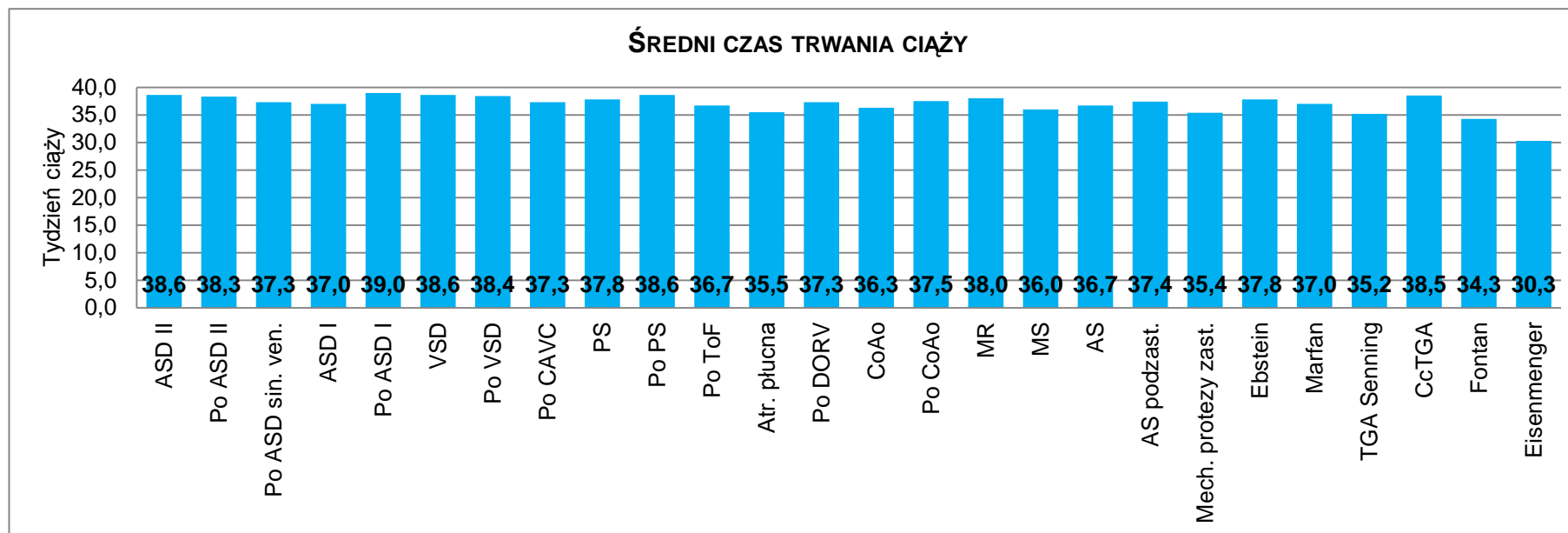
4.5. Czas trwania ciąży.

Średni czas trwania ciąży ukończonej porodem w poszczególnych wws przedstawiony jest na Rycinie 43, a uszeregowanych według klasyfikacji WHO na Rycinie 44. Jak wynika z Tabeli 19 czas trwania ciąży w dwóch najniższych (WHO I vs WHO II) jak i najwyższych podgrupach (WHO III vs WHO IV) jest porównywalny, istotne różnice obserwowane są głównie pomiędzy grupami o większym stopniu różnicy zaawansowania wady, jak i ryzyka ciąży i porodu. U pacjentek z wws długość ciąży jest istotnie krótsza niż w ogólnej populacji

polskiej (Tabela 20). 17,7% ciąż ukończyło się przedwcześnie (przed 37 tygodniem trwania ciąży).



Rycina 43. Średni czas trwania ciąż ukończonych porodem wyrażony w tygodniach u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.



Rycina 44. Średni czas trwania ciąży ukończonych porodem wyrażony w tygodniach u pacjentek z określonymi wws.

Tabela 19. Porównanie średniego czasu trwania ciąży ukończonych porodem u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

	Grupa badana n=350	WHO I n=129	WHO II n=147	WHO III n=66	WHO IV n=8	WHO I vs WHO II (p)	WHO I vs WHO III (p)	WHO I vs WHO IV (p)	WHO II vs WHO III (p)	WHO II vs WHO IV (p)	WHO III vs WHO IV (p)
Czas trwania ciąży [tygodnie] mediana (min-max) średnia±SD	38 (24-42) 37,6±2,4	38 (31-42) 38,3±1,6	38 (24-42) 37,7±2,3	37 (24-40) 36,4±2,8	36 (24-38) 34,3±4,3	0,06	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,004	0,90

Tabela 20. Porównanie czasu trwania ciąży ukończonych porodem u pacjentek z wws i w ogólnej populacji polskiej.

	Grupa badana n=350 [%]	Populacja ogólna w Polsce¹ [%]	p
<28	1,7	0,4	0,0001
28-31	0,9	0,7	0,65
32-36	15,1	5,7	<0,0001
37-41	81,2	90,6	<0,0001
≥42	1,1	2,5	0,09

¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> (dostęp: 10.02.2014)

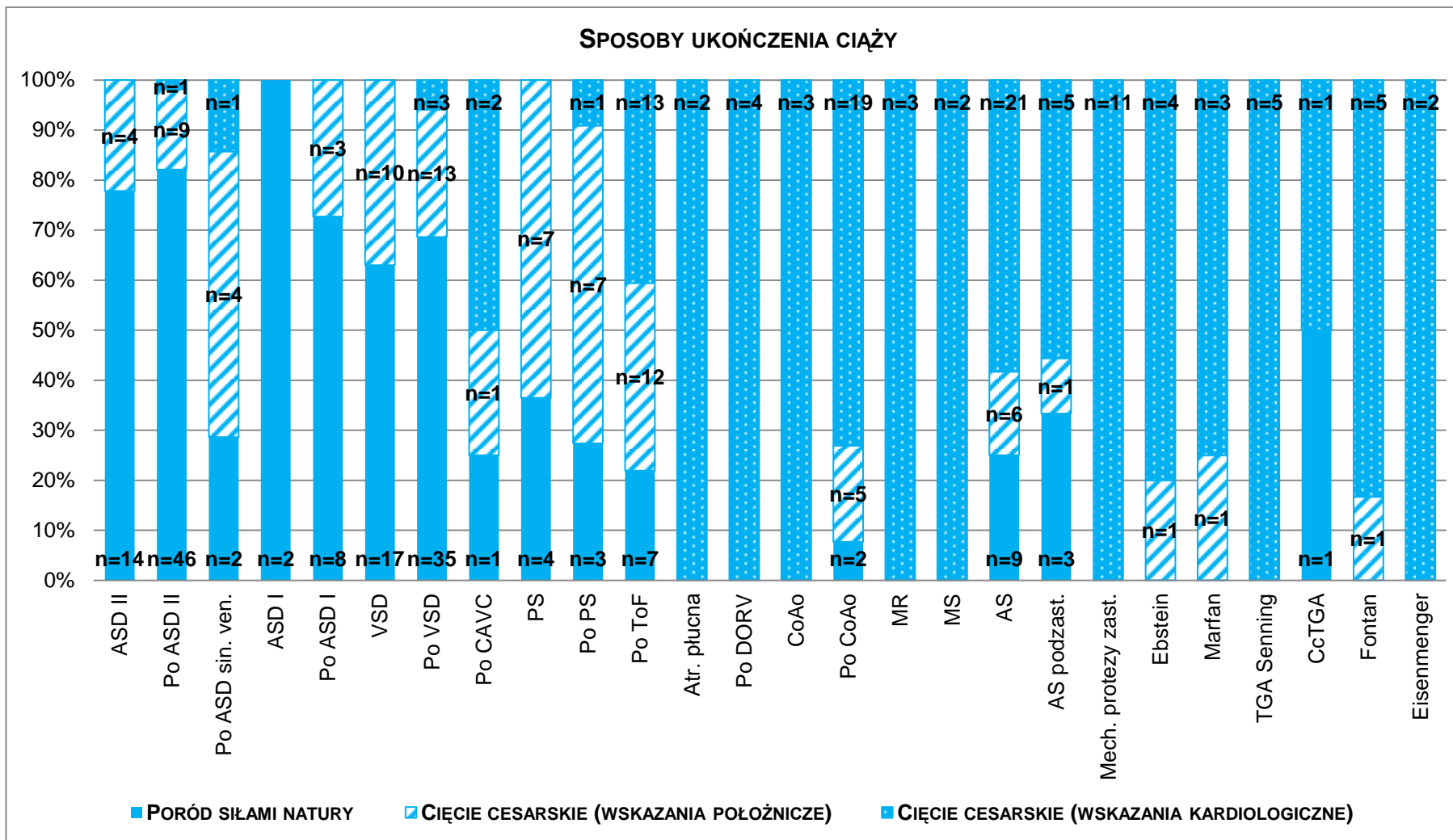
4.6. Analiza sposobów ukończenia ciąży.

Pośród 404 analizowanych ciąży 12,9% ukończyło się poronieniem samoistnym, 38,1% noworodków urodziło się siłami natury, 21,0% drogą cięcia cesarskiego, wykonanego ze wskazań położniczych, 27,5% wykonanego ze wskazań kardiologicznych (Tabela 21). Ze względu na stan zdrowia matki dwie ciąży zostały wcześniej ukończone (terminacja) - jedna u pacjentki z zespołem Eisenmengera, która zmarła rok po tym wydarzeniu, a druga u pacjentki z dwiema zastawkowymi protezami mechanicznymi, u której w 9 tygodniu trwania ciąży w trakcie leczenia heparyną wystąpił udar niedokrwienny mózgu. Po wyłączeniu z analizy pacjentek, u których doszło do poronień i terminacji ciąży określono częstość i odsetek określonych sposobów porodów u pacjentek z poszczególnymi wws (Rycina 45) oraz u pacjentek w określonych grupach zakwalifikowanych według skali WHO (Rycina 46). Porównanie wyszczególnionych sposobów ukończenia ciąży pomiędzy grupami ciężarnych charakteryzującymi się różnym stopniem skali WHO wykazało, iż istotnie wzrasta częstość cięć cesarskich wykonywanych ze wskazań kardiologicznych wraz z narastaniem tej klasyfikacji. Wskazania położnicze do tego sposobu ukończenia ciąży dominowały w grupie niskiego ryzyka ciąży - WHO I i II (Tabela 22). Z przeprowadzonego przeze mnie badania wynika, iż ciężarne z wws istotnie częściej niż pozostałe kobiety rodzą drogą cięcia cesarskiego (Tabela 23).

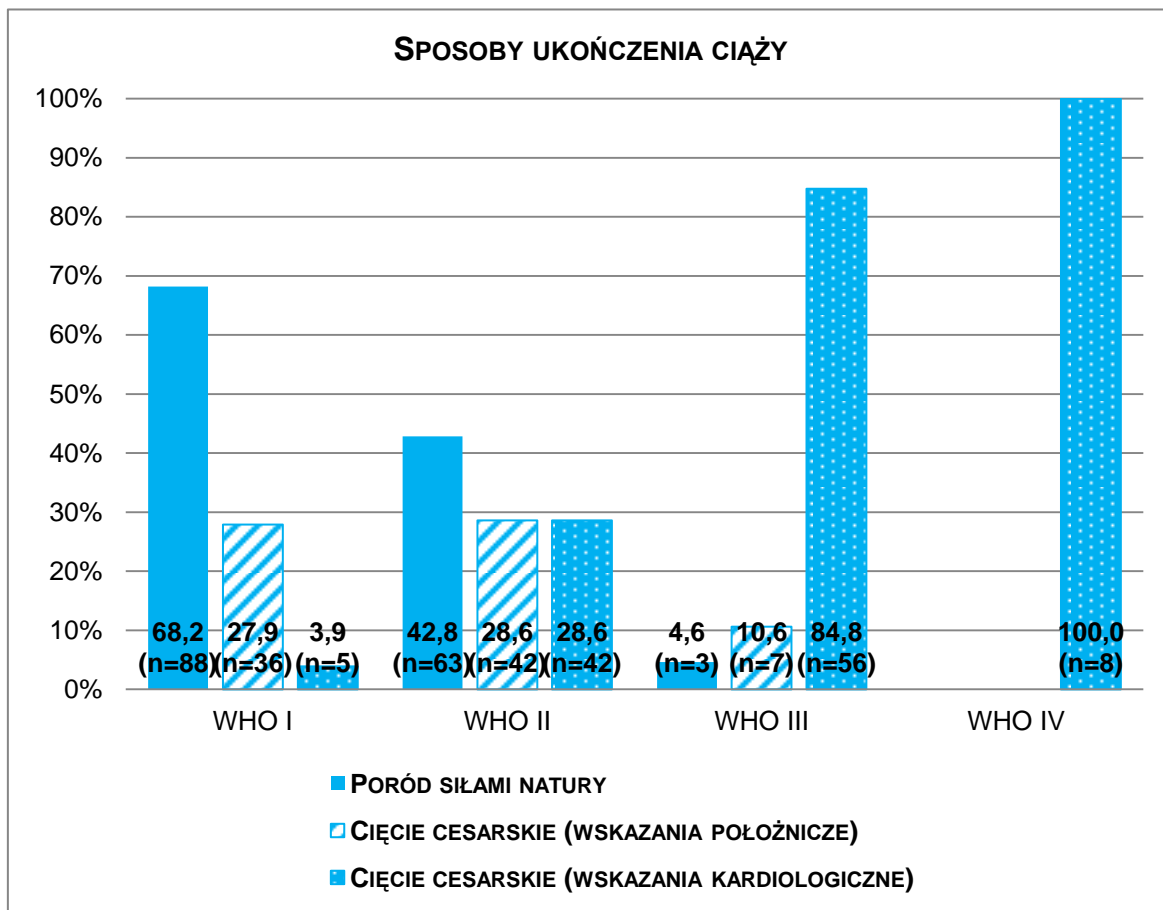
Tabela 21. Częstość określonych sposobów ukończenia ciąży u ciężarnych z poszczególnymi wws.

	Liczba ciąż n	Poronienie samoistne n (%)	Poród siłami natury n (%)	Cięcie cesarskie ze wskazań położniczych n (%)	Cięcie cesarskie ze wskazań kardiologicznych n (%)	Terminacja n (%)
ASD II	19	1 (5,3)	14 (73,7)	4 (21,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Po ASD II	59	3 (5,1)	46 (78,0)	9 (15,2)	1 (1,7)	0(0,0)
Po ASD sin. ven.	12	5 (41,7)	2 (16,7)	4 (33,3)	1 (8,3)	0 (0,0)
ASD I	2	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Po ASD I	15	4 (26,7)	8 (53,3)	3 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
VSD	32	5 (15,6)	17 (53,1)	10 (31,2)	0 (0,0)	0 (0,0)
Po VSD	56	5 (8,9)	35 (62,5)	13 (23,2)	3 (5,4)	0(0,0)
Po CAVC	5	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	0 (0,0)
PS	13	2 (15,4)	4 (30,8)	7 (53,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Po PS	14	3 (21,4)	3 (21,4)	7 (50,0)	1 (7,2)	0 (0,0)
Po ToF	34	2 (5,9)	7 (20,6)	12 (35,3)	13 (38,2)	0 (0,0)
Atr. płucna	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)
Po DORV	6	2 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (66,7)	0(0,0)
CoAo	3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (100,0)	0 (0,0)

Po CoAo	27	1 (3,7)	2 (7,4)	5 (18,5)	19 (70,4)	0 (0,0)
MR	4	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (75,0)	0 (0,0)
MS	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)
AS	37	1 (2,7)	9 (24,3)	6 (16,2)	21 (56,8)	0 (0,0)
AS podzast.	9	0 (0,0)	3 (33,3)	1 (11,1)	5 (55,6)	0 (0,0)
Mech. protezy zast.	15	3 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (73,3)	1 (6,7)
Ebstein	5	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	0 (0,0)
Marfan	4	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	0(0,0)
TGA Senning	6	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (83,3)	0 (0,0)
CcTGA	3	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)
Fontan	10	4 (40,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	5 (50,0)	0 (0,0)
Eisenmenger	10	7 (70,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	1 (10,0)
Ogółem	404	52 (12,9)	154 (38,1)	85 (21,0)	111 (27,5)	2 (0,5)



Rycina 45. Częstość i odsetek określonych sposobów porodów u ciężarnych z poszczególnymi wws w ciążach ukończonych porodem.



Rycina 46. Częstość i odsetek określonych sposobów porodu u ciężarnych z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

Tabela 22. Porównanie częstości określonych sposobów porodu u ciężarnych z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

	Grupa badana n=350 (%)	WHO I n=129 (%)	WHO II n=147 (%)	WHO III n=66 (%)	WHO IV n=8 (%)	p
Poród siłami natury	154 (44,0)	88 (68,2)	63 (42,8)	3 (4,6)	0 (0,0)	<0,0001
Cięcie cesarskie (wskazania położnicze)	85 (24,3)	36 (27,9)	42 (28,6)	7 (10,6)	0 (0,0)	<0,0001
Cięcie cesarskie (wskazania kardiologiczne)	111 (31,7)	5 (3,9)	42 (28,6)	56 (84,8)	8 (100,0)	<0,0001

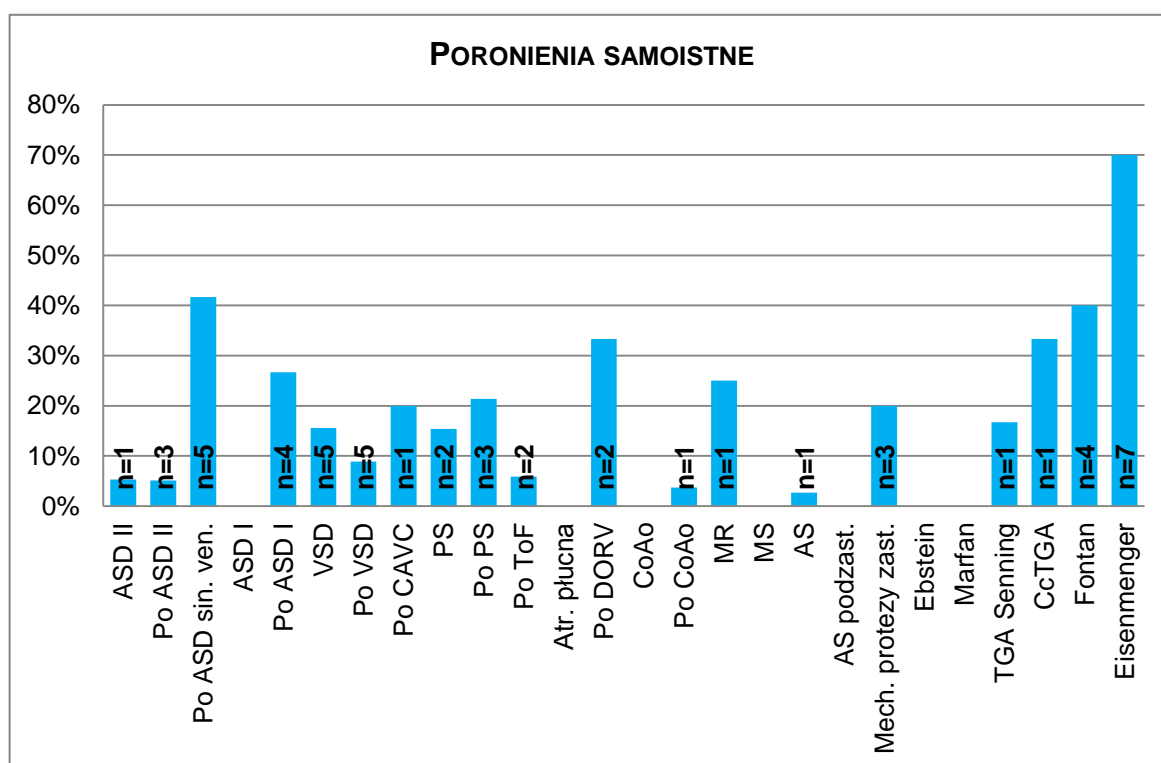
Tabela 23. Porównanie częstości porodów siłami natury i cięciem cesarskim u pacjentek z wws i ciężarnych w ogólnej populacji polskiej.

	Grupa badana n=404 [%]	Populacja ogólna w Polsce¹ [%]	Grupa badana vs Populacja ogólna (p)
Cięcie cesarskie	48,5	34,0	<0,0001

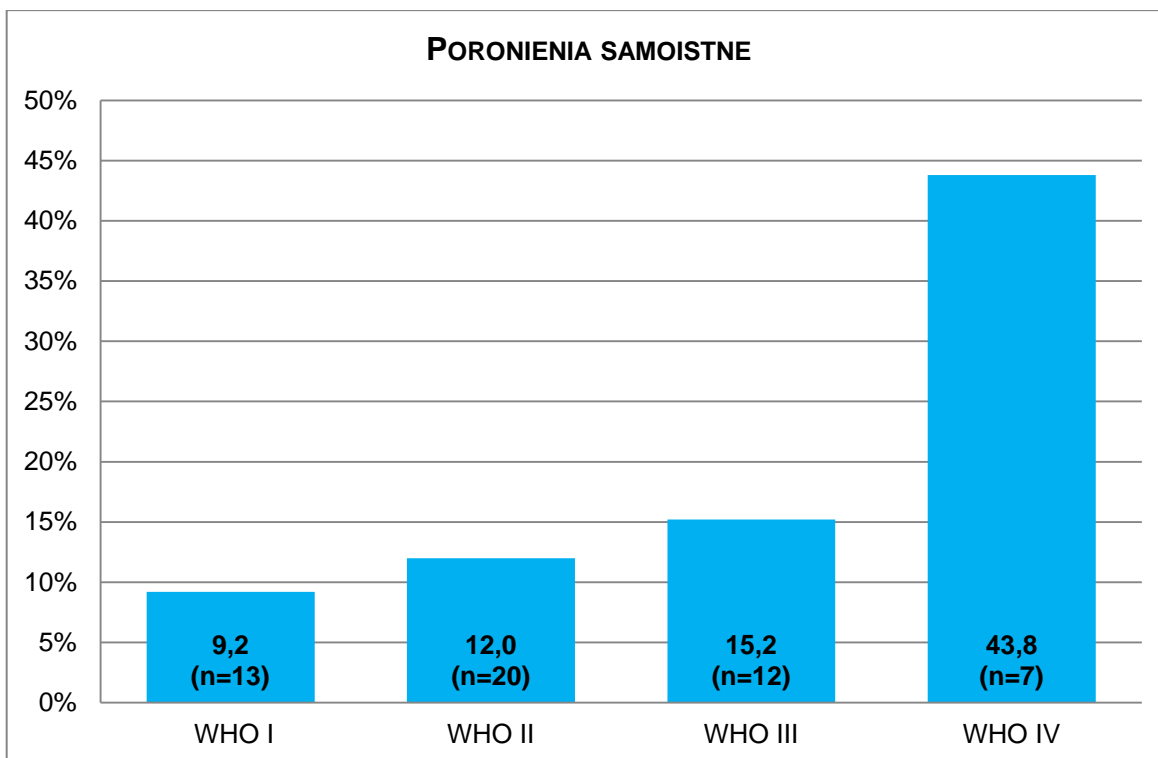
¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> (dostęp: 10.02.2014)

Poronienia samoistne.

Częstość i odsetek samoistnych poronień u ciężarnych z określonymi wws (stanowiących 12,9% ukończeń wszystkich ciąży) przedstawiony jest na Rycinie 47, a w podgrupach ciężarnych uszeregowanych według klasyfikacji WHO przedstawiono na Rycinie 48. Zaobserwowano narastanie częstości występowania samoistnych poronień wraz ze wzrostem skali WHO (Tabela 24). Częstość tego sposobu ukończenia ciąży u ciężarnych z wws nie różniła się istotnie od ogólnej populacji polskiej (Tabela 25).



Rycina 47. Częstość i odsetek poronień samoistnych u ciężarnych z określonymi wws.



Rycina 48. Częstość i odsetek poronień samoistnych u ciężarnych z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

Tabela 24. Porównanie częstości poronień samoistnych u ciężarnych z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

	Grupa badana n=404 (%)	WHO I n=142 (%)	WHO II n=167 (%)	WHO III n=79 (%)	WHO IV n=16 (%)	P
Poronienia samoistne	52 (12,9)	13 (9,2)	20 (12,0)	12 (15,2)	7 (43,8)	0,004

Tabela 25. Porównanie częstości poronień samoistnych u pacjentek z wws i ciężarnych w ogólnej populacji polskiej.

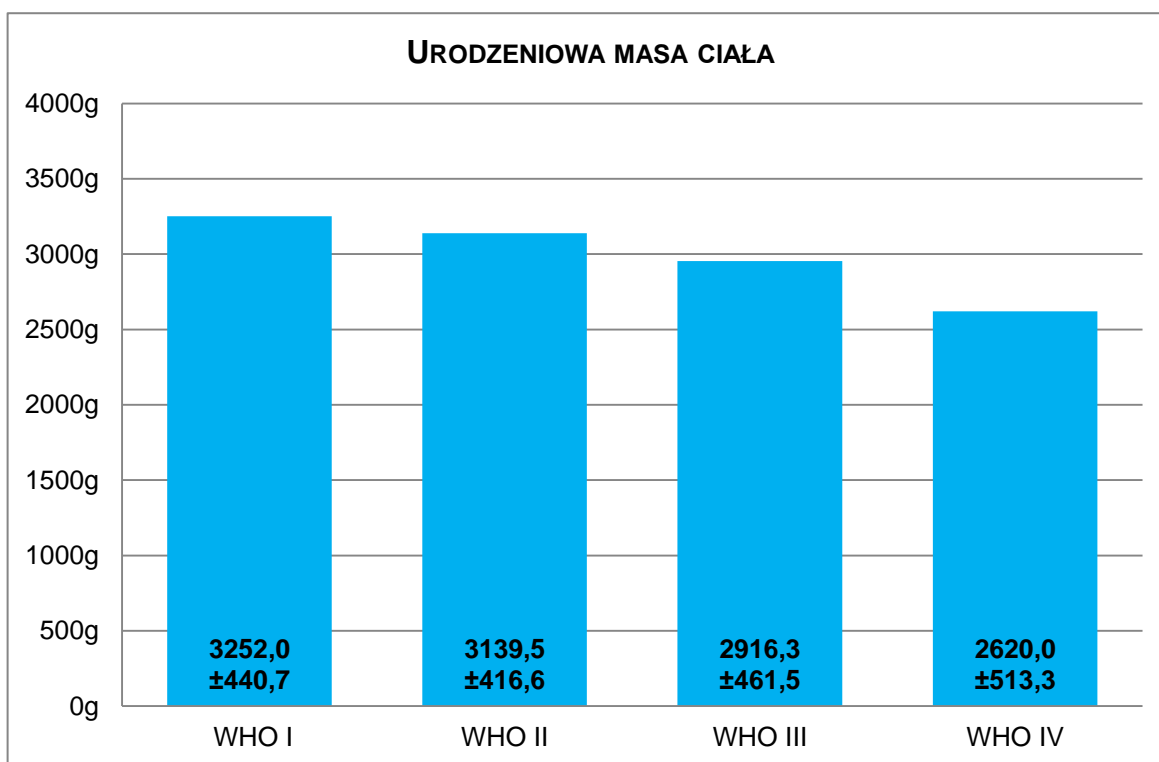
	Grupa badana n=404 [%]	Populacja ogólna w Polsce ¹ [%]	Grupa badana vs populacja ogólna (p)
Poronienia samoistne	12,9	15,0	0,24

¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> (dostęp: 10.02.2014)

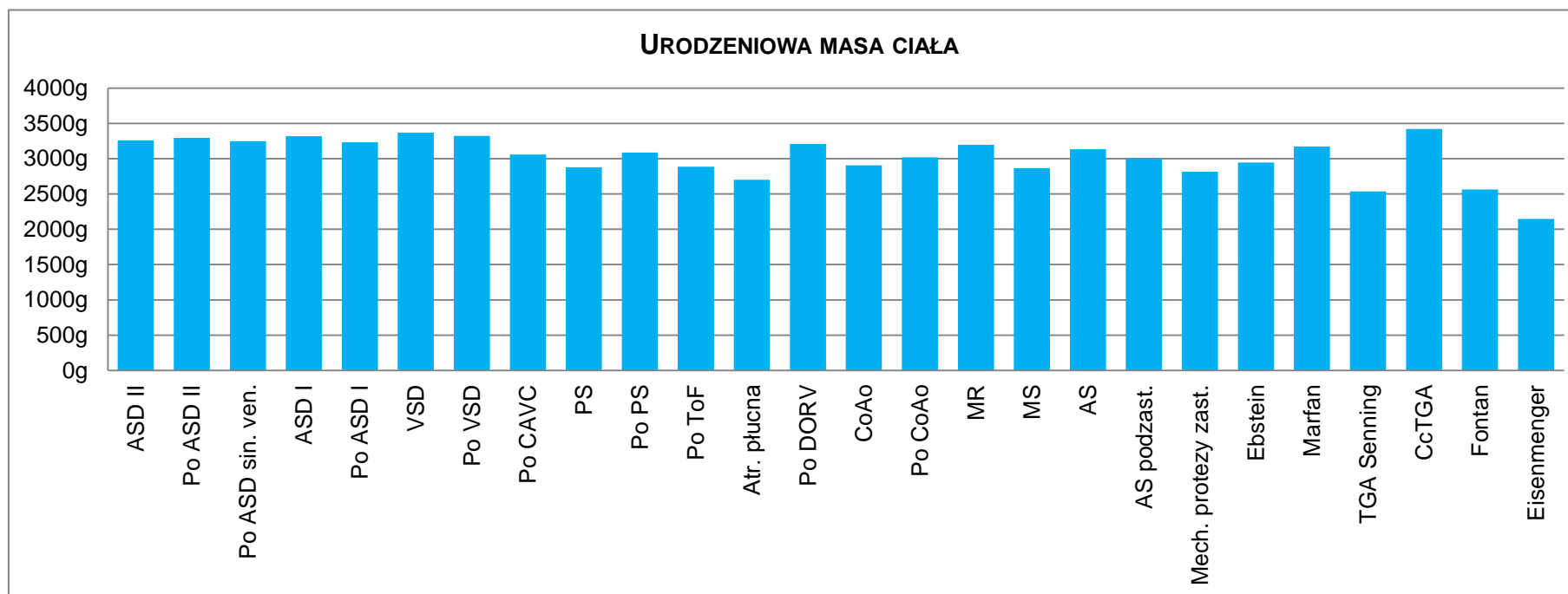
4.7. Charakterystyka noworodków pacjentek z wadami wrodzonymi serca.

4.7.1. Masa urodzeniowa noworodków

Średnia masa urodzeniowa noworodków urodzonych przez pacjentki z określonymi wws przedstawiona jest na Rycinie 50, wartość ta uśredniona dla poszczególnych grup WHO na Rycinie 49. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy masą urodzeniową noworodków matek z najniższych (WHO I vs WHO II) jak i największych grup ryzyka ciąży (WHO III vs WHO IV). W pozostałych podgrupach WHO zaobserwowano jednak istotnie statystyczny spadek masy urodzeniowej w miarę narastania stopnia tej skali (Tabela 26).



Rycina 49. Średnia urodzeniowa masa ciała noworodków pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.



Rycina 50. Średnia urodzeniowa masa ciała noworodków pacjentek z określonymi wws.

Tabela 26. Porównanie urodzeniowej masy ciała noworodków pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

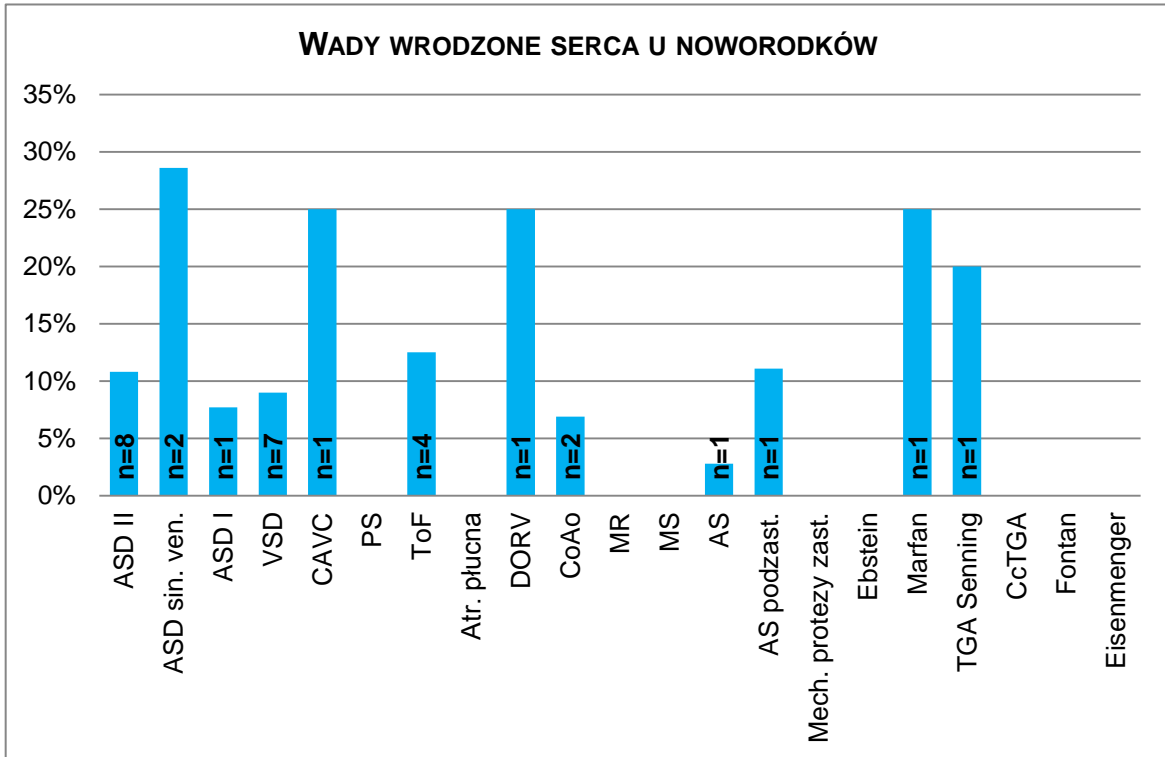
	Grupa badana n=350	WHO I n=129	WHO II n=147	WHO III n=66	WHO IV n=8	WHO I vs WHO II (p)	WHO I vs WHO III (p)	WHO I vs WHO IV (p)	WHO II vs WHO III (p)	WHO II vs WHO IV (p)	WHO III vs WHO IV (p)
Masa urodzeniowa [gramy] mediana (min-max) średnia±SD	3210 (680-4210) 3136,7±436,8	3300 (1200-4210) 3252,0±440,7	3210 (1400-4200) 3139,5±416,6	2995 (680-3560) 2916,3±461,5	2535 (1980-3250) 2620,0±513,3	0,09	<0,0001	0,002	0,004	0,04	1,00

4.7.2. Wady wrodzone serca u noworodków matek z wws.

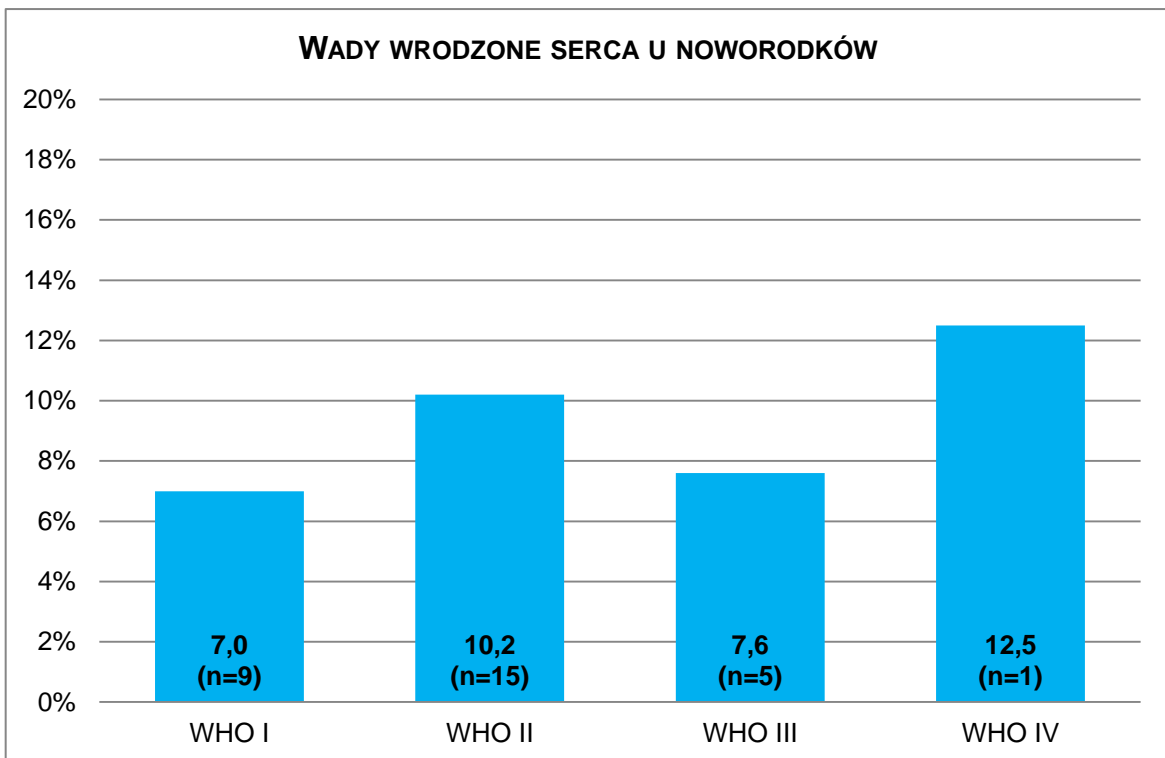
U trzydziściorga żywo urodzonych noworodków rozpoznano wady wrodzone serca. Częstość określonych wws u noworodków i stanowiący przez nie odsetek wszystkich noworodków analizowanych pacjentek przedstawia Tabela 27. Częstość i odsetek liczby noworodków z wrodzonymi anomaliami anatomicznymi serca kobiet z określonymi wws przedstawione są na Rycinie 51, a w grupach usystematyzowanych według skali WHO na Rycinie 52. Jak to przedstawiono w Tabeli 28 częstość anomalii anatomicznych serca u noworodków nie różni się pomiędzy grupami tej skali ryzyka ciąży.

Tabela 27. Częstość i odsetek wad wrodzonych serca u noworodków pacjentek obarczonych tymi anomaliami anatomicznymi.

Wada wrodzona serca u noworodka	Liczba noworodków urodzonych z wadą wrodzoną serca n	Odsetek noworodków z wadą wrodzoną serca pośród ciąż ukończonych porodem n=350 [%]
ASD II	8	2,3
ASD I	1	0,3
VSD	11	3,1
PDA	3	0,9
ASD II + VSD	2	0,6
PS	1	0,3
BAV	1	0,3
ToF	1	0,3
HLHS	1	0,3
Marfan	1	0,3
Ogółem	30	8,6



Rycina 51. Częstość i odsetek wad wrodzonych serca u noworodków pacjentek obciążonych tymi anomaliami anatomicznymi.



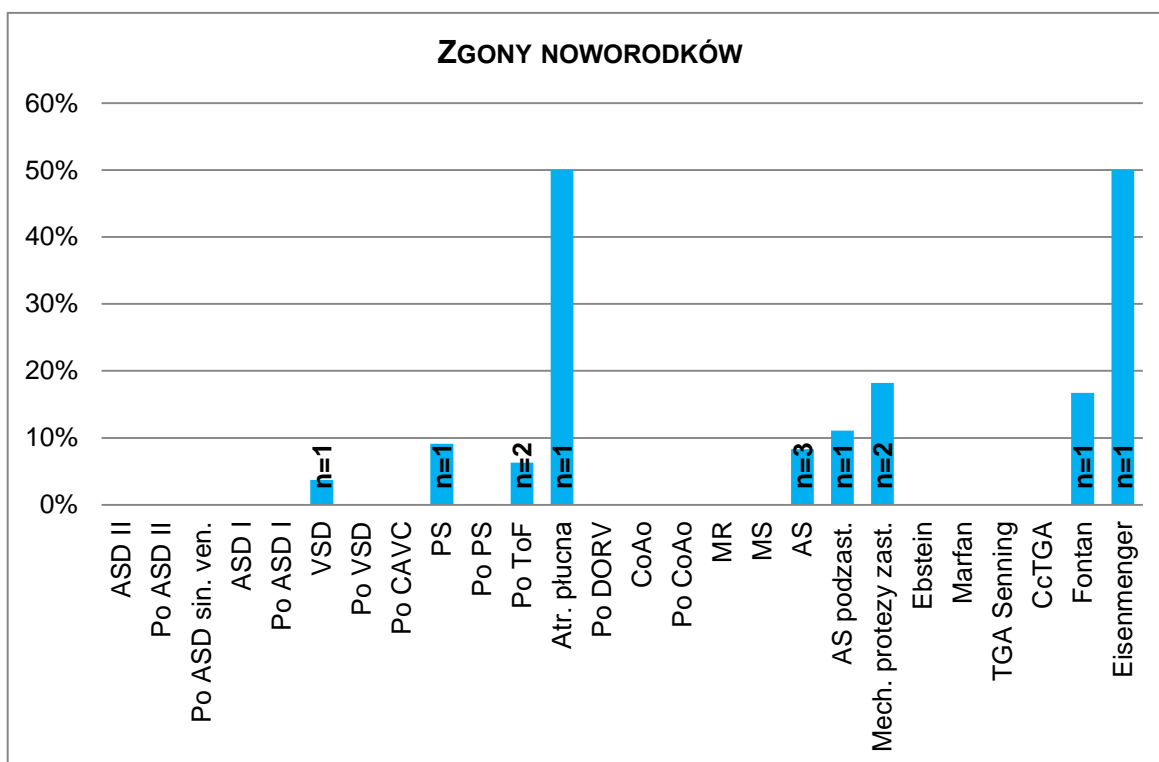
Rycina 52. Częstość i odsetek wad wrodzonych serca u noworodków pacjentek obciążonych tymi anomaliami anatomicznymi uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

Tabela 28. Porównanie częstości wad wrodzonych serca u noworodków pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

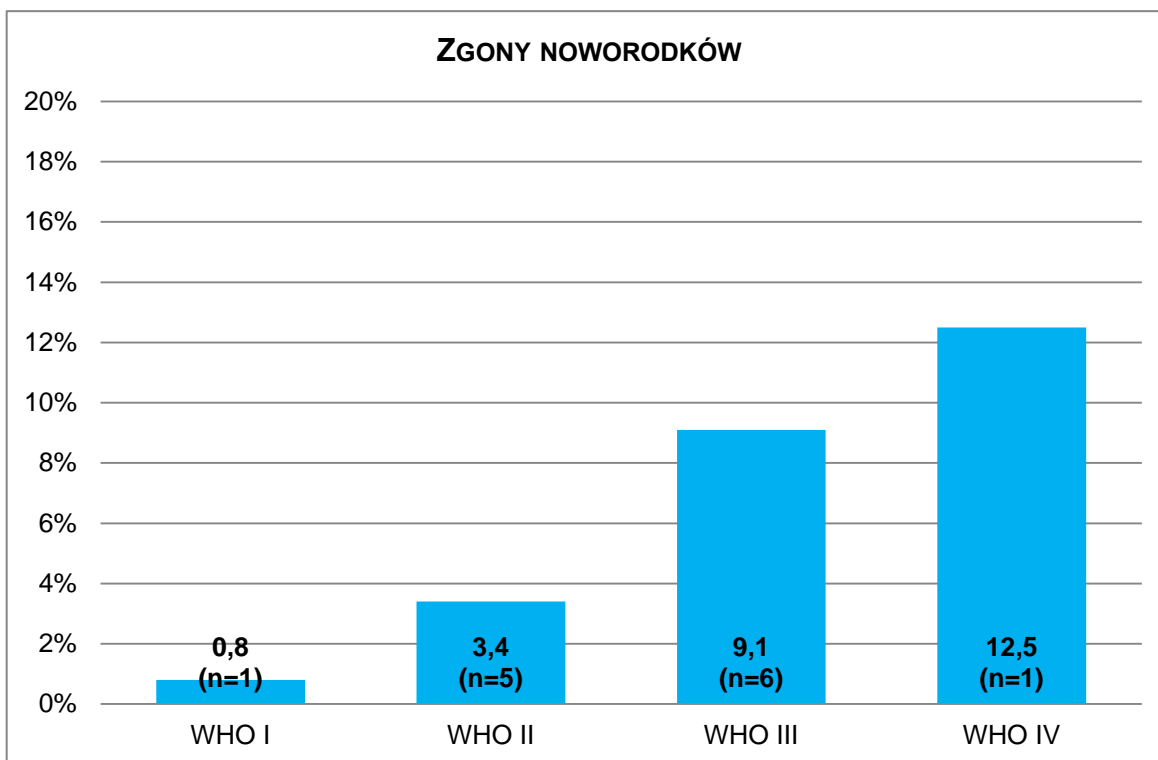
	Grupa badana n=350 (%)	WHO I n=129 (%)	WHO II n=147 (%)	WHO III n=66 (%)	WHO IV n=8 (%)	p
Wada wrodzona serca u noworodka	30 (8,6)	9 (7,0)	15 (10,2)	5 (7,6)	1 (12,5)	0,51

4.7.3. Zgony noworodków.

Trzyznaścioro noworodków (3,7%) zmarło w okresie dwudziestu ośmiu dni po porodzie. Częstość i odsetek zgonów noworodków pacjentek z określonymi wws i uszeregowanymi według skali WHO przedstawiają Ryciny 53 i 54. Analiza częstości tych fatalnych zdarzeń wykazała, iż jest ich istotnie więcej u kobiet z bardziej zaawansowaną postacią wws, stanowiącą wyższy stopień ciężki ryzyka według WHO (Tabela 29).



Rycina 53. Częstość i odsetek zgonów noworodków pacjentek z określonymi wws.



Rycina 54. Częstość i odsetek zgonów noworodków pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

Tabela 29. Porównanie częstości zgonów noworodków pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

	Grupa badana n=350 (%)	WHO I n=129 (%)	WHO II n=147 (%)	WHO III n=66 (%)	WHO IV n=8 (%)	p
Zgon noworodka	13 (3,7)	1 (0,8)	5 (3,4)	6 (9,1)	1 (12,5)	0,01

Porównanie przedstawionych powyżej cech i zdarzeń charakteryzujących noworodki urodzone przez pacjentki z wws do ogólnej populacji polskiej przedstawia Tabela 30. Ich masa urodzeniowa jest istotnie mniejsza, ponad dziesięciokrotnie większa jest częstość wad wrodzonych serca u noworodków, siedmiokrotnie częstsze są też zgony noworodków pacjentek z wws.

Tabela 30. Porównanie masy urodzeniowej ciała, częstości wrodzonych wad serca oraz zgonów pomiędzy noworodkami pacjentek z wws oraz ogólną populacją polską.

		Grupa badana n=350 [%]	Populacja ogólna w Polsce ¹ [%]	Grupa badana vs populacja ogólna (p)
Urodzeniowa masa ciała [gramy]	<500	0,0	0,1	0,56
	500-1499	0,6	1,0	0,43
	1500-2499	10,8	4,9	<0,0001
	2500-4499	88,6	92,5	0,007
	>4500	0,0	1,5	0,02
Wada wrodzona serca u noworodka		8,6	0,7	<0,0001
Zgon noworodka		3,7	0,5	<0,0001

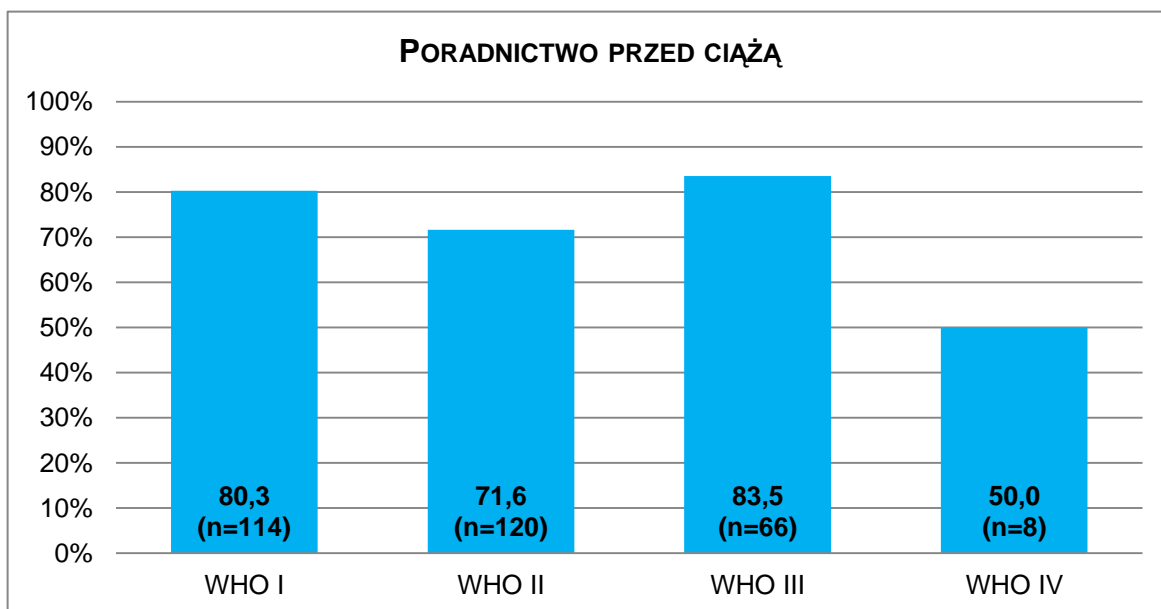
¹ Źródło: <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> (dostęp: 10.02.2014)

4.8. Poradnictwo prekoncepcyjne oraz planowanie ciąży.

Jak wynika z Tabeli 31 jedynie 76,2% kobiet zasięgało opinii lekarza w sprawie potencjalnego ryzyka ciąży i porodu. Większość z tych konsultacji (64,3%) odbyła się z kardiologiem. Dwieście czterdzieści dziewięć ciąż (61,6%) było zaplanowanych. Konsultujący lekarze odradzili ciążę u 63 (20,5%) pacjentek. Pośród owych odradzonych ciąż 49,2% było mimo to zaplanowanych. Częstość i odsetek porad udzielonych przed ciążą uszeregowany według klasyfikacji WHO przedstawia Rycina 55. Z Tabeli 32 wynika, iż częstość owych porad nie różniła się istotnie pomiędzy grupami ryzyka ciąży ocenionego w skali WHO. Analiza przeprowadzonych konsultacji wykazała, że 34 (11,0%) z nich były nietrafne. Bezwzględna liczba nietrafnych opinii wydanych przez kardiologów i położników była taka sama, a częstość wydawanych nietrafnych decyzji w obu grupach lekarzy również nie różniła się istotnie (Tabela 31). Większość, bo 70,6% z nich, stanowiły rady niezachodzenia w ciążę pomimo niskiego potencjalnego jej ryzyka dla pacjentki, u 29,4% była to akceptacja zajścia w ciążę u kobiet wysokiego ryzyka (Rycina 56). Częstość nietrafnych porad udzielonych pacjentkom z poszczególnymi wws przedstawiona jest na Rycinie 57, a w poszczególnych grupach ryzyka ciąży usystematyzowanych według skali WHO na Rycinie 58. Częstość owych nietrafnych porad nie różniła się istotnie pomiędzy grupami WHO, co zawarte jest w Tabeli 33.

Tabela 31. Planowanie ciąży oraz poradnictwo przed ciążą u pacjentek z wws.

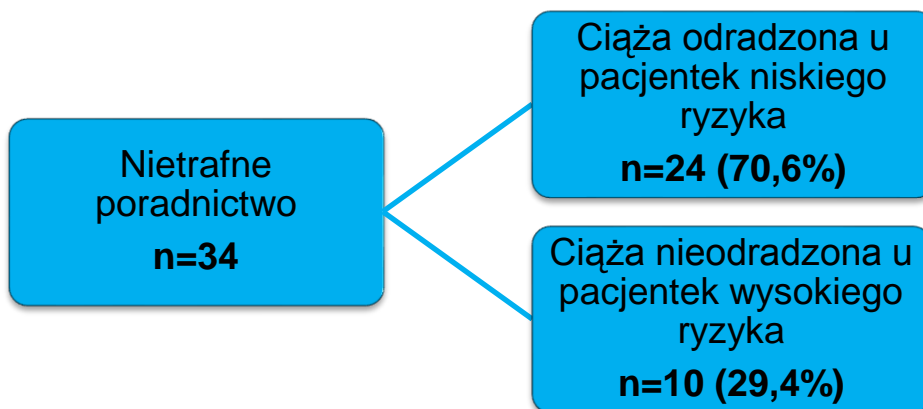
	Grupa badana n=404			
Ciąże zaplanowane (%)	249 (61,6)			
Poradnictwo przed ciążą (%)	308 (76,2)	Kardiolog (%)	198 (64,3)	
		Położnik (%)	110 (35,7)	
Liczba ciąż odradzonych (%)	63 (20,5)	Ciąże zaplanowane (%)	31 (49,2)	
		Ciąże niezaplanowane (%)	32 (50,8)	
Nietrafne poradnictwo (%)	34 (11,0)		% nietrafnych porad udzielonych przez specjalistę	% wszystkich porad udzielonych przez specjalistę
		Kardiolog (%)	17 (50,0)	17 (8,6)
		Położnik (%)	17 (50,0)	17 (15,5)
		(p)	-	0,10



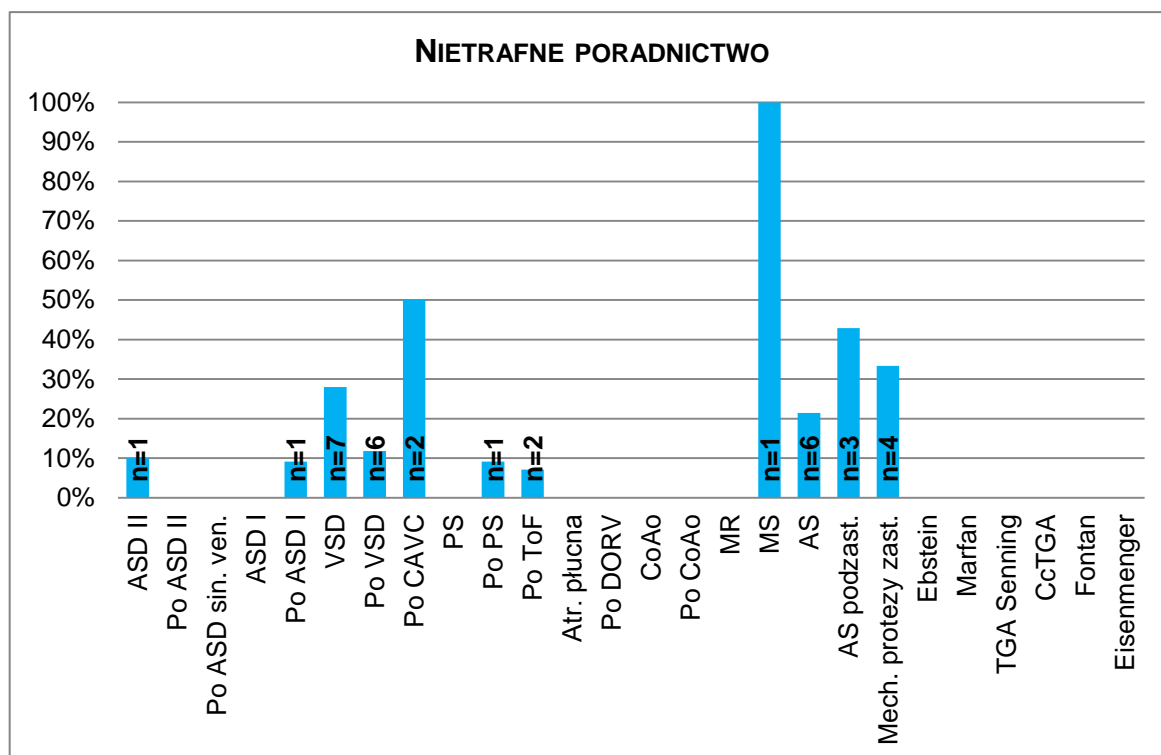
Rycina 55. Częstość i odsetek poradnictwa przed ciążą u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

Tabela 32. Porównanie częstości poradnictwa przed ciążą u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

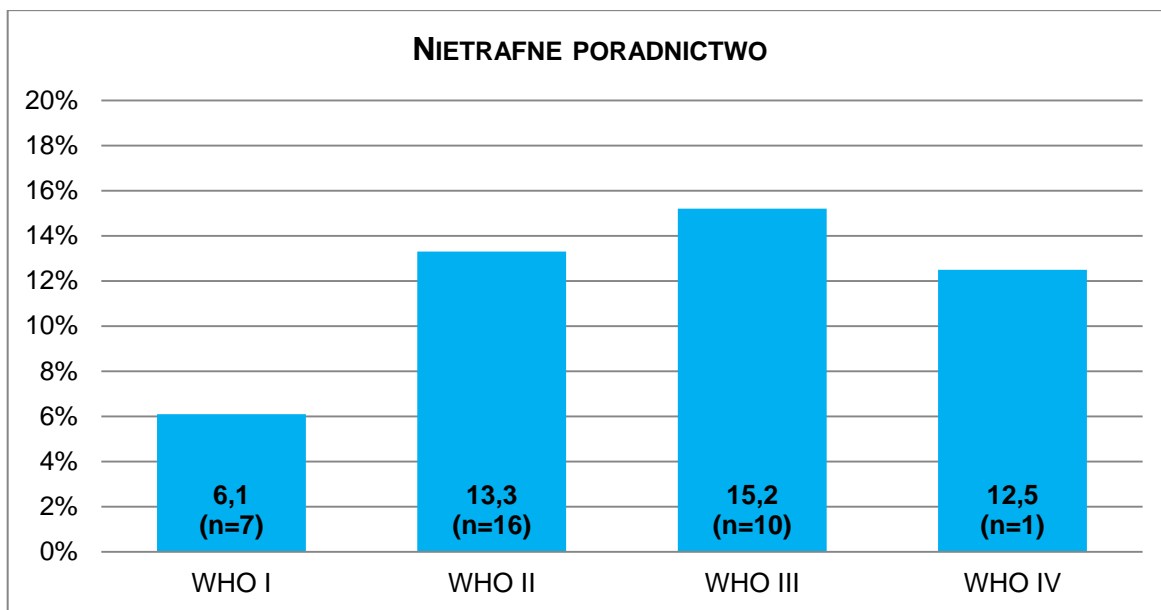
	Grupa badana n=404 (%)	WHO I n=142 (%)	WHO II n=167 (%)	WHO III n=79 (%)	WHO IV n=16 (%)	p
Poradnictwo	308 (76,2)	114 (80,3)	120 (71,6)	66 (83,5)	8 (50,0)	0,06



Rycina 56. Częstość i odsetek nietrafnego poradnictwa przed ciążą u pacjentek z wws.



Rycina 57. Częstość i odsetek nietrafnego poradnictwa przed ciążą u pacjentek z określonymi wws.



Rycina 58. Częstość i odsetek nietrafnego poradnictwa przed ciążą u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

Tabela 33. Porównanie częstości nietrafnego poradnictwa przed ciążą u pacjentek z wws uszeregowanych według klasyfikacji WHO.

	Grupa badana n=308 (%)	WHO I n=114 (%)	WHO II n=120 (%)	WHO III n=66 (%)	WHO IV n=8 (%)	p
Nietrafne poradnictwo	34 (11,0)	7 (6,1)	16 (13,3)	10 (15,2)	1 (12,5)	0,14

5. DYSKUSJA

Jednym z podstawowych naszych zadań jest utrzymanie gatunku, stąd ciąża u kobiety zdrowej jest zjawiskiem fizjologicznym. Dla kobiety z wadą serca przejście przez ten odmienny okres może stanowić jednak duże zagrożenie. Potwierdzenie praktyczne takiej tezy wymaga przeprowadzenia obserwacji klinicznych dużych grup pacjentek. Specyfika badanej populacji, zwłaszcza jej duża różnorodność anatomiczna i wynikająca ze sposobu organizacji opieki medycznej oraz częstości określonych wad na objętym badaniem terenie jest przyczyną nieco różniących się wyników tych opracowań (2,30,116-118,122).

5.1. Charakterystyka badanej grupy.

Przeprowadzone przeze mnie badanie oparte było na analizie przebiegu 404 ciąż i porodów u pacjentek z wws skupionych w jednym trzeciorzędowym ośrodku klinicznym. Średni wiek badanych ciężarnych wynosił 27 lat i był bardzo zbliżony do populacji opisanej przez Wacker-Gussmanna i wsp. (2) oraz Khairego i wsp. (30), nieco starsze – 28 lat, były ciężarne z badania CARPREG (117) i Balint i wsp. (122) - 29 lat, najstarsze były pacjentki ujęte w europejskim prospektywnym badaniu ROPAC (77), w którym wiek ten wynosił średnio 30 lat. Większość, bo 54,4% badanych przeze mnie ciężarnych to pierworódki, inni autorzy donoszą o 54% do 63% pierwszych ciąż (77,116,117,122).

Siedemdziesiąt jeden procent analizowanych ciężarnych było w przeszłości operowanych, co stanowi wartość porównywalną, choć nieco większą od pozostałych dużych badań, gdzie wynosiła ona od 60% do 66% (2,77,116,117)

Najistotniejszy natomiast wydaje się odsetek poszczególnych wws, którymi obarczone były badane pacjentki. W pionierskim badaniu CARPREG wykonanym przez Siu i wsp. (117) spośród 562 ciężarnych tylko 74% miało wws. Pośród nich, tak jak to wynika z epidemiologicznego rozkładu, 42% stanowiły wady przeciekowe, bardzo niewiele było natomiast wad sinicznych i pacjentek ze sztucznymi zastawkami serca. W badaniu Khairego i wsp. (30) istotnie więcej niż w pozostałych opracowaniach (28%) i w przeciętnej grupie dorosłych z wws było chorych z tetralogią Fallota. Ponadto w grupie tej nie ujęto pacjentek z protezami mechanicznymi. Ciężarnych z protezami zastawkowymi (1,5%), sinicznych (2,1%)

oraz tych z zespołem Eisenmengera (1,0%) niewiele było również w liczącym 405 ciężarnych badaniu Balint i wsp. (122). Wymienionych pacjentek nie było również wśród 267 ciężarnych przeanalizowanych przez badaczy berlińskich (2), wśród których aż 56,0% stanowiły chore z prostymi wadami przeciekowymi. W największym prospektywnym badaniu ROPAC (77) ciężarne z wws stanowiły 66,0% badanych, z czego wady proste przeciekowe stanowiły 45,0%. Rozkład geograficzny ośrodków badawczych, w którym duży udział miały ośrodki z krajów rozwijających się (Egipt) spowodował, iż ponad połowę wad zastawkowych stanowiła wada mitralna, w Europie już rzadko spotykana. W liczącym 1302 ciężarne badaniu holenderskim ZAHARA (116) proporcje tzw. wad prostych i złożonych były porównywalne do obserwowanych w przeciętnej populacji, są też wśród nich pacjentki z protezami zastawkowymi (0,3%), z sinicą (1,0%) i wtórnym nadciśnieniem płucnym (0,5%). Podobny był rozkład liczebności pacjentek z poszczególnymi wws wchodzących w skład holenderskiej metaanalizy 2491 ciężarnych z wws (123).

W przeprowadzonym przeze mnie badaniu 48,3% stanowiły ciężarne z prostymi wadami przeciekowymi, u 3,7% wszczepiono mechaniczną protezę zastawkową, u takiego samego odsetka ciężarnych stwierdzana była sinica. Porównanie liczebności owych ciężarnych uszeregowanych według potencjalnego ryzyka powikłań w czasie ciąży i porodu usystematyzowanego w skali WHO do najbardziej reprezentatywnej badanej współcześnie populacji ciężarnych ROPAC (77) wykazało, iż w analizowanej przeze mnie grupie nieznacznie więcej jest pacjentek w grupie najmniejszego ryzyka (35,1% vs 26,0%), mniej w grupie trzeciej- istotnego ryzyka (19,6% vs 33,0%), dwukrotnie natomiast więcej wśród chorych z największym zagrożeniem ciążą i porodem (3,9% vs 2,1%), są to więc populacje o zbliżonej reprezentatywności, czego potwierdzeniem jest też fakt, iż tak w niniejszej pracy - 95,5% jak i w cytowanych badaniach większość pacjentek miała wyjściowo prawidłową wydolność serca 73%-96% (77,117,118). Ze stopniem zaawansowania klinicznego wad związane jest leczenie farmakologiczne przed okresem ciąży. Dwadzieścia dwa procent badanych przeze mnie kobiet stosowało leczenie farmakologiczne w czasie ciąży i jest to odsetek porównywalny do stwierdzonego przez Roos-Hesselink i wsp. (77), większy niż w grupie CARPREG, gdzie wynosił 11% (117). Odsetek poszczególnych rodzajów leków stosowanych przez badane przeze mnie ciężarne przedstawiał się następująco:

βblokey: 14,5% - cytowane badania 6,0%-15,0% (30,77,117), digoxin: 1,7% – cytowane badania 3,0% do 15,5% (30,117), antykoagulanty: 5,0% - 2,2% do 5,7% (30,77,117), diuretyki: 0,8% - 1,0% do 7,8% (30,117), co ciekawe, w badaniu Siu i wsp. (117) nie stosowano diuretyków, pomimo incydentów obrzęków płuc w czasie ciąży.

Przedstawione fakty upoważniają do stwierdzenia, iż badana przeze mnie populacja pacjentek z wws była porównywalna do analizowanych przez wiodące światowe ośrodki kardiologiczne.

5.2. Analiza demograficzna.

Omówienie analizowanej grupy poszerzyłam o dane środowiskowe, z których wynika, iż dość duży odsetek (12,0%) badanych kobiet paliło w czasie ciąży i jest to wartość większa niż obserwowana w europejskiej społeczności -10% (77) oraz w pozostałych cytowanych już badaniach 3,3% -9,0% (30,77,117), niższa natomiast od wartości 24,2% palących przeciętnych kobiet polskich i, co zaskakujące, jest niższa od obarczonych wadami serca ciężarnych holenderskich (116), gdzie odsetek ten wynosił 13%. Bazując na europejskim rejestrze Europeristat (124) udowodniłam, iż badane przeze mnie pacjentki z wws częściej niż kobiety zdrowe zachodzą w ciążę w okresie optymalnym dla rozrodczości (21-24 lata). Znacznie mniej pośród nich spodziewa się potomstwa przed 20 rokiem życia i w wieku przekraczającym 30 lat. Mniej też pośród nich zachodzi w ciążę wielokrotnie. Są szczuplejsze od będących w ich wieku Polek, nie różnią się miejscem zamieszkania, charakteryzują się nieco wyższym stopniem wykształcenia, zwłaszcza w zakresie średniego stopnia edukacji (124,125). Przedstawiony obraz badanych młodych kobiet dowodzi, iż pomimo przewlekłej choroby, jaką jest niewątpliwie obecność wws, wiodą przeciętne, ustabilizowane życie.

5.3. Analiza kliniczna.

U części analizowanych pacjentek przebieg ciąży zakłócony jest licznymi powikłaniami kardiologicznymi. W badanej przeze mnie grupie miały one miejsce u 18,6% ciężarnych i jest to wartość istotnie większa niż w cytowanych opracowaniach. W badaniu ZAHARA odsetek wszystkich tych powikłań wynosił

7,6% (116) a w CARPREG 13% (117). Różnice te wynikają z przyjętych założeń metodologicznych, większość z cytowanych prac, których część oparta jest na dokumentacji pochodzących z wielu ośrodków, przyjmuje jako istotną jedynie arytmie wymagającą leczenia farmakologicznego, jednocześnie nie definiując dokładnie rodzaju owej arytmii. Mając dostęp do dokumentacji wszystkich pacjentek, zdecydowałam się na ścisłe określenie zaburzeń rytmu i, podobnie jak to zrobili badacze berlińscy (2), nie założyłam konieczności intensywnej terapii farmakologicznej. Na pewną rozpiętość odsetka analizowanych łącznie powikłań wpływa również trudność w precyzyjnym określeniu stopnia upośledzenia wydolności serca w ciąży, wiadomo bowiem, że niektóre jej symptomy, jak obrzęki, poczucie duszności i męczliwości, są w obu tych stanach podobne.

Dowodem na powyższe metodologiczne wątpliwości badawcze jest szczegółowa analiza występowania niewydolności serca. W przedstawionej pracy stan ten (NYHA \geq II) w czasie ciąży obserwowany był u 12,6% ciężarnych, po jej zakończeniu u 7,4% w obu przypadkach istotnie więcej niż przed okresem ciąży. Odsetek ciężarnych z niewydolnością serca w cytowanych analizach jest bardzo zróżnicowany od 1,9% w pracy holenderskiej (116), 8% w rejestrze ROPAC (77), 12% w metaanalizie Drenthen i wsp. (123) do aż 16,7% udokumentowanych incydentów obrzęku płuc w opracowaniu Khairego i wsp. (30). W badanej przeze mnie populacji nie obserwowałam obrzęku płuc, a objawy niewydolności serca pojawiały się najczęściej u pacjentek ze złożonymi wws: u wszystkich pacjentek z zespołem Eisenmengera oraz atrezią płucną, u 80,0% chorych po zabiegu Fontana i 50,0% ciężarnych z TGA po operacji przedsiolkowej. Upośledzenie wydolności serca w ciąży u pacjentek obarczonych wyszczególnionymi anomaliami anatomicznymi serca opisują też inni autorzy (13,43,45,47,48,61,65-71,74,126). W swojej analizie udokumentowałam narastanie niewydolności serca wraz ze wzrostem stopnia ryzyka ciąży określonego w skali WHO. Podobnej obserwacji dokonali Roos-Hesselink i wsp. w badaniu ROPAC (77). Zaobserwowałam również, iż zależność ta widoczna była przed zajściem w ciążę, co wyjściowo może determinować jej późniejszy stopień zaawansowania. Zjawisko to jest uzasadnione patofizjologicznie i zgodne z analizą Siu i wsp. (117), którzy dowiedli, iż upośledzenie wydolności serca obserwowane przed ciążą jest czynnikiem ryzyka jej pogorszenia w czasie ciąży.

Istotnym problemem klinicznym w czasie ciąży są zaburzenia rytmu serca. Porównywanie częstości arytmii jest trudne ze wspomnianych już powyżej względów metodologicznych, często też zdarza się, iż jedna pacjentka prezentuje kilka rodzajów zaburzeń rytmu. Ponadto, w części cytowanych prac nie sprecyzowane są dokładnie kryteria określające rodzaj arytmii włączonej do analizy (2). Według dostępnych danych, określona jako objawowa, arytmia nadkomorowa obserwowana była zaledwie u 0,7%, a komorowa u 1,6% ciężarnych w badaniu ROPAC (77), każde zaburzenie rytmu (komorowe i nadkomorowe) wymagające leczenia u 4,5% pacjentek z metaanalizy Drenthena i wsp. (123), a arytmia nadkomorowa wymagająca leczenia u 4,7% ciężarnych w opracowaniu ZAHARA (116). W moim badaniu, w którym posiłkowałam się wszystkimi dostępnymi dokumentami i do którego włączyłam arytmie komorową i nadkomorową niezależnie od faktu jej leczenia farmakologicznego stwierdziłam, iż częstoskurcz nadkomorowy obserwowany był 15,3% ciężarnych, a istotna arytmia komorowa u 15,8% i były to wartości istotnie większe niż przed ciążą. W czasie ciąży wzrastał też odsetek nieutralonego częstoskurczu komorowego (5,0%). Co ciekawe Khairy i wsp. (30) zaobserwowali tę formę arytmii aż w 8,9%, co zapewne łączyć można z dużą liczebnością zagrożonych tą arytmia pacjentek po operacji tetralogii Fallota. Częstość migotania przedsionków wzrastała dopiero po okresie ciąży, a trzepotania przedsionków w tych okresach nie zmieniała się. Jak to wynika z patofizjologii analizowanych wad serca, w ciąży zazwyczaj nasilały się typowe dla poszczególnych anomalii anatomicznych rodzaje arytmii. Częstoskurcz nadkomorowy (w postaci nawrotnej jedna z najczęstszych form arytmii nadkomorowej w analizowanej populacji) w czasie ciąży obserwowany jest najczęściej u pacjentów po zabiegu Fontana (80,0%), po operacji CAVC (60,0%), w zespole Ebsteina (60,0%), u chorych z MS (50,0%) i zespołem Eisenmengera (40,0%) i jest to zgodne z obserwacjami innych autorów (37,43,46-48,92,93,95,96,126).

Istotna arytmia komorowa, będąca w tej populacji efektem złożonych procesów patofizjologicznych (krążenie pobudzenia elektrycznego wokół blizny po wentrikulotomii, zwłóknienie miokardium w efekcie długotrwałej sinicy czy nieadekwatnego ukrwienia wieńcowego, obciążenie objętościowe zwiększające napięcie ścian komory i zwiększanie obszarów niehomogenności elektrycznej czy nieadekwatna protekcja śródoperacyjna) (127) obserwowana była u wszystkich

ciężarnych z atrezią płucną, u 66,7% pacjentów z TGA po operacji przedsionkowej, 55,6% z podzastawkowym zwężeniem aortalnym, u 50,0% tych z zespołem Marfana i po operacji Fontana. Nieoczekiwanie arytmia ta pojawiła się jedynie u 35,3% ciężarnych po operacji ToF, u których jednak, licząc w wartościach bezwzględnych, komorowe zaburzenia rytmu występowały najliczniej (110,112,113). Nieutralony częstoskurcz komorowy w czasie ciąży obserwowany był u 50,0% pacjentek z zespołem Marfana, 26,7% tych z protezami mechanicznymi i 17,6% po operacji ToF, chociaż i w tej postaci arytmii komorowej, ciężarne z tą wadą stanowiły grupę najliczniejszą. Narastanie częstości migotania przedsionków już po zakończeniu ciąży zaobserwowałam u pacjentek z najbardziej zaawansowanymi wws: TGA (66,7%), zespół Eisenmengera (60,0%) i po operacji CAVC (40,0%), u tych też pacjentek najczęściej dochodziło do istotnego upośledzenia wydolności serca po zakończeniu ciąży, wiadomo bowiem, iż niewydolność serca bywa przyczyną jak i skutkiem tej formy arytmii. (121,128,129). Częstą arytmie nadkomorową, jak i upośledzenie wydolności serca w tych złożonych formach wad serca w ciąży opisują też liczni badacze (13,70,71,73,130). Podobny, lecz nieistotny statystycznie trend zaobserwowałam w częstości incydentów trzepotania przedsionków, które po zakończeniu ciąży pojawiały się najczęściej u pacjentek z TGA (83,3%), z zespołem Eisenmengera (50,0%) i po operacji Fontana (40,0%). Uszeregowanie analizowanych arytmii według częstości występowania w poszczególnych grupach ryzyka ciąży według WHO wykazało jej istotną zależność od narastania stopnia tej skali we wszystkich analizowanych okresach czasowych. Wprawdzie w badaniu ROPAC (77) taka zależność nie została stwierdzona (prawdopodobnie za sprawą bardzo małej liczebności arytmii), moje badanie może potwierdzać udowodnioną już przez Silversides i wsp. (131) i Drenthen i wsp. (116) uzasadnioną patofizjologicznie teorię, iż obecność arytmii w określonej grupie chorych przed ciążą w dużym stopniu determinuje jej obecność w czasie trwania ciąży.

Groźnym, lecz bardzo rzadkim powikłaniem w ciąży jest infekcyjne zapalenie wsierdza. Pośród ponad dwóch tysięcy ciężarnych zebranych w holenderskiej metaanalizie (123) powikłanie to obserwowano zaledwie w 0,5% i najczęściej, bo u 4,1% pacjentek sinych. W badanej przeze mnie populacji osiem kobiet przebyło IZW przed ciążą (3-po VSD, 2-zwężenie aortalne, 3-protezy zastawkowe) i jedna z protezą mechaniczną, lecz nie wywodząca się z tej grupy –

po ciąży. Podobnie do wszystkich cytowanych już obszernych opracowań (30,77,116,117,122) nie stwierdziłam incydentu tej choroby w czasie trwania ciąży. Przykładami pojedynczych przypadków tego groźnego powikłania są opisy pacjentek z ccTGA (72) czy z restrykcyjnym VSD (132).

Typowy dla ciąży stan nadkrzepliwości i zastój żylny powoduje około pięciokrotnie większe ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, niż to ma miejsce u innych kobiet, ryzyko to podwaja się jeszcze w okresie okołoporodowym, zwłaszcza po rozwiązaniu drogą cięcia cesarskiego (7,8). Powikłania te zdarzają się szczególnie często u kobiet z sinicą (1,22). Khairy i wsp. (30) oraz rejestr ROPAC (77) nie odnotowują takich powikłań, Siu i wsp. (117) natomiast donoszą o 4 pacjentkach (0,7% grupy) z udarem mózgu, spośród których dwie zmarły. W metaanalizie Drenthena (123) powikłania zakrzepowo-zatorowe obserwowano u 1,9% badanych, w większości były to pacjentki z zespołem Eisenmengera oraz chore siniczne, były też pojedyncze pacjentki z prostymi wadami przeciekowymi - ASD i VSD, co znajduje potwierdzenie w innych obserwacjach, powikłania zakrzepowo-zatorowe są bowiem jedną z głównych przyczyn zgonów u ciężarnych z zespołem Eisenmengera (37,38,43,47,48), a paradoksalne zatory do ośrodkowego układu nerwowego są, obok nadkomorowych zaburzeń rytmu, powikłaniami u ciężarnych z ubytkiem międzyprzedsionkowym (99,133). W badanej przeze mnie populacji powikłania zakrzepowo-zatorowe pojawiły się w ciąży w siedmiu dziesiątych procent, wszystkie u pacjentek z mechanicznymi protezami zastawkowymi, u których stanowiły 20,0% obserwowanej grupy, wszystkie również w trakcie tych incydentów leczone były heparyną. U dwóch ciężarnych leczonych wyłącznie heparyną przez lekarza terenowego niekonsultującego się z ośrodkiem referencyjnym doszło do zakrzepicy zastawki. U jednej z nich wykonano skuteczną jej wymianę - wczesna ciąża została utracona. Druga ciężarna zmarła w trakcie nagłej operacji wymiany zastawki w 26 tygodniu ciąży, urodzony niedojrzały noworodek o masie urodzeniowej 680 gramów, mimo początkowych problemów wynikających ze skrajnego wcześniactwa, przeżył. Trzecia chora, u której stosowanie heparyny niefrakcjonowanej pod ścisłą kontrolą aPTT było częścią uznanego schematu - warfaryna-heparyna-warfaryna doznała udaru niedokrwienego ośrodkowego układu nerwowego. Przedstawione obserwacje potwierdzają duże ryzyko stosowania heparyny w tej grupie pacjentek (86,87). W obszernej współczesnej

metaanalizie Malik i wsp. (86) opisali ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych w trakcie leczenia pochodnymi kumaryny u 0%-10% ciężarnych, podczas leczenia heparyną od 4% aż do 48% spośród nich. Mając świadomość niedoskonałości żadnej z metod leczenia przeciwkrzepliwego w czasie ciąży (89,90), a stosując się do obowiązujących wskazań (50) pacjentki z mechanicznymi protezami zastawkowymi były w naszym ośrodku leczone schematem sekwencyjnym, w trakcie którego okres leczenia heparyną niefrakcjonowaną ciężarna spędzała na oddziale kardiologicznym. Trzy chore z protezami zastawki aortalnej i małym zapotrzebowaniem na leczenie przeciwkrzepliwie, po uprzednim przedyskutowaniu tematu potencjalnego ryzyka dla matki i dla płodu, leczone były dotychczasową dawką acenokumarolu.

Najpoważniejszym powikłaniem i szczególnie tragicznym w tym stanie kobiety jest jej zgon, który w badanej przez mnie populacji zdarzył się jeden raz (0,3% populacji). Była to nie leczona w naszym ośrodku, opisywana już ciężarna z zakrzepicą protezy zastawki aortalnej leczona heparyną. Większość współczesnych badań donosi również o bardzo małej śmiertelności wśród ciężarnych z wws. W badaniu ROPAC wynosi ona 0,5% - wszystkie związane z obecnością sinicy (77), identyczny odsetek w analizie CARPREG, najwięcej, bo 2% zgonów odnotowali w swej, cytowanej już metaanalizie Drenthen i wsp. (123). Rezultaty te, podobnie jak wynik mojej obserwacji stanowią wartość istotnie większą niż opisywane w Polsce i Europie, gdzie wynosi około 0,006% (124). Pozostali autorzy dużych opracowań (2,30,117) nie stwierdzili takich incydentów. Są to jednak badania retrospektywne, w których często analizujemy tylko te pacjentki, z którymi kontakt jest możliwy.

Analizując wybrane czynniki demograficzne, środowiskowe oraz kliniczne określiłam te, zwiększające prawdopodobieństwo zaistnienia analizowanych zdarzeń klinicznych. Czynnikiem tym tak w czasie ciąży, jak i po jej zakończeniu okazała się być desaturacja krwi, bardzo istotnie zwiększająca prawdopodobieństwo upośledzenia wydolności serca, wszystkich postaci arytmii nadkomorowej, a w czasie ciąży dodatkowo istotnej arytmii komorowej. W badaniu ZAHARA (116) sama obecność sinicy nie stanowi czynnika ryzyka powikłań kardiologicznych, są nimi natomiast wady pierwotnie siniczne. W badaniu Siu i wsp. (117) znaczenie takie ma sinica i niewydolność serca analizowane łącznie. Najczęściej cytowaną pracą dotyczącą pacjentek sinicznych jest pochodząca

sprzed ponad 20 laty analiza Presbitero (63) dowodząca bardzo dużego ryzyka powikłań maczycznych i położniczych. Postęp kardiologii dziecięcej spowodował, iż chorych tych jest coraz mniej, ze względu natomiast na zazwyczaj złożony charakter wady nieuchronna jest niewydolność serca i komorowe oraz nadkomorowe zaburzenia rytmu (3,70). Obecność protez mechanicznych, będące równoważne ze stosowaniem antykoagulantów, jest bardzo istotnym czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo powikłań zakrzepowo-zatorowych. Podobny wniosek opisał Drenthen i wsp. (116). Nie zawiera go natomiast rejestr ROPAC (77) ani też CARPREG (117), co zapewne wynika z niewielkiej liczebności tych pacjentek w analizowanych grupach. Negatywne znaczenie rokownicze stosowania antykoagulantów wydaje się być oczywiste, lecz warte jest podkreślenia. W przeciwieństwie bowiem do analizy znaczenia stosowania terapii kardiologicznej, będącej i przyczyną i skutkiem istniejącego stanu klinicznego, powikłania wynikające z leczenia antykrzepliwego w dużym stopniu nie zależą tylko od obiektywnego rozwoju choroby lecz, jak wykazują to dane literaturowe oraz moja obserwacja, w dużym stopniu od nieprawidłowej aktywności lekarskiej.

Czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo niewydolności serca w ciąży jest wiek pacjentki. Zależność taką udowodniono też u pacjentek z ccTGA (73). Z upływem czasu następuje bowiem nieuchronny postęp choroby, a późne macierzyństwo nawet w zdrowej populacji zwiększa ryzyko powikłań (18), stąd szczególnie ważne jest omówienie również tego aspektu z kobietą obarczoną wws, by nie odkładała ciąży „na później”.

Nadciśnienie tętnicze występowało najczęściej (38,9%) u pacjentek po operacji koarktacji aorty, odsetek ten jest porównywalny do opisywanego przez innych autorów: 30% - 42% (107-109). Wykonane przeze mnie badanie nie wykazało natomiast, by obecność nadciśnienia tętniczego, obserwowanego u 5,8% całej badanej grupy (wartość porównywalna do 6,7% w badaniu ROPAC i 7% w przeciętnej populacji ciężarnych (77) miała znaczenie prognostyczne dla jakiegokolwiek z badanych zdarzeń klinicznych. W mojej grupie badanej zaledwie jedna z pacjentek (0,2%) miała nadciśnienie wywołane ciążą i jest to istotnie rzadziej niż w pozostałej populacji ciężarnych (2,5%) a w innych wadach wrodzonych serca, według metaanalizy Drenthen i wsp. (123) występuje ono aż u 12% chorych ze stenozą aortalną, 14% chorych ze stenozą płucną, 11% w TGA po operacji przedsiionkowej.

Negatywnym czynnikiem rokowniczym nie jest też stała stymulacja elektryczna serca, znaczenie takie zaobserwowali natomiast autorzy holenderscy (116). W mojej obserwacji nie stwierdzono również żadnych problemów klinicznych w czasie trwania ciąży u pacjentki z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem, co zgodne jest z analizą kliniczną 44 takich ciężarnych (134).

Pomimo udowodnionego negatywnego wpływu palenia tytoniu na opory naczyniowe tętnic płucnych i obwodowych, zwiększania częstości akcji serca i nasilania arytmii, nie zaobserwowałam jego negatywnego wpływu na analizowane zjawiska kliniczne w badanej populacji, w której 12,0% kobiet paliło papierosy. Wpływ taki zaobserwowali w swoim badaniu Khairy i wsp. (30), nie opisują go natomiast Drenthen i wsp. (116), pomimo iż w tym opracowaniu liczba palących w ciąży wynosiła 14% i była większa od opisywanej w niniejszej pracy.

Niewiele jest prac analizujących późne konsekwencje przebytych ciąż. Wynika to z oczywistych problemów metodologicznych, trudno jest bowiem prowadzić prospektywną analizę porównawczą kobiet obarczonych anomaliami anatomicznymi serca, które przebyły ciążę i tych nierodzących. W literaturze dostępne są badania dowodzące pogorszenia wydolności serca u pacjentek z TGA (13,70,71) oraz braku znaczenia rokowniczego na postęp choroby przebycia wielokrotnych ciąż u chorych ze stenozą aortalną (31). W kilkuletniej obserwacji Daliento i wsp. (113) oraz Pedersen i wsp. (114) nie wykazali różnic klinicznych pomiędzy rodzącymi i nierodzącymi pacjentkami po operacji ToF. W wadzie tej, stosując ocenę za pomocą rezonansu magnetycznego, nie stwierdzono również pogorszenia funkcji prawej komory w czasie ciąży (135). Badacze japońscy (115) natomiast, stwierdzając przetrwałe po okresie ciąży powiększenie prawej komory, sugerują możliwość pogorszenia jej wydolności w późniejszej obserwacji. Wykonane przeze mnie badanie wykazało, iż czynnikami zwiększającymi prawdopodobieństwo analizowanych powikłań klinicznych obserwowanych po ciąży były, poza wiekiem pacjentki, wszystkie te analizowane cechy, które miały takie znaczenie w czasie ciąży. Podobnie, dostępne badania dowodzą, iż czynniki potencjalnie zwiększające ryzyko ciąży (nadciśnienie płucne, zwężenie drogi odpływu lewej komory, sinica) pogarszają rokowanie po jej zakończeniu (2,77,122).

Należycie leczone pacjentki z wws wymagają specjalistycznej kontroli kardiologicznej, której intensywność powinna być zależna od ich wyjściowego

stanu klinicznego i złożoności wady. Moje badanie potwierdziło w praktyce to oczywiste założenie, częstość wizyt lekarskich wzrastała w miarę stopnia ryzyka ciąży określonego w skali WHO. Nie znalazłam w literaturze podobnego opracowania dla kobiet ciężarnych, wiadomo jest jednak, że dynamicznie rosnąca populacja chorych z wws stanowi coraz liczniejszą grupę chorych wymagających opieki ambulatoryjnej, jak i pilnych hospitalizacji (136). Nagły pobyt w szpitalu konieczny był w przypadku 9,4% zakończonych porodem cięż, przyczyną ponad połowy z nich były problemy kardiologiczne, głównie niewydolność serca i zaburzenia rytmu serca. Odsetek pilnych hospitalizacji w grupie najwyższego ryzyka według WHO był ponad trzykrotnie większy niż w trzech pozostałych klasach łącznie. Obserwacja ta jest zbieżna z wynikami analizy ROPAC, z której wynika, iż częstość pilnych hospitalizacji istotnie wrasta w miarę wzrostu stopnia skali WHO (77).

Średni czas trwania ciąży analizowanej grupy oraz częstość porodów przedwczesnych był zbliżony do opisywanego w rejestrze europejskim (77), w którym dowiedziono, iż obie te wartości były zależne od stopnia ryzyka ciąży określonego w skali WHO.

Analiza sposobów ukończenia ciąży badanych przeze mnie pacjentek wykazała, iż u 12,9% spośród nich doszło do spontanicznego poronienia i jest to wartość porównywalna do cytowanej przez większość autorów 11,6%-19,4% (30,77,116,123,137) i do obserwowanej w ogólnej populacji ciężarnych (12%-15%). Częstość tego sposobu ukończenia wczesnej ciąży była jednak wyższa u pacjentek z bardziej złożonymi wws i tym samym wyższym stopniem ryzyka ciąży WHO, co w pewnym stopniu istnieje w sprzeczności z brakiem różnicy w stosunku do grupy zdrowej. Dowodem na zasadność takich wątpliwości jest opisywany w literaturze znacznie większy odsetek spontanicznych poronień w wadach złożonych: 27% w ccTGA (73), 27% po operacji ToF (61) Ocena częstości spontanicznych poronień jest jednak ze względów diagnostycznych mało precyzyjna. Wcześniejsze ukończenie ciąży konieczne było u 0,5% ciężarnych, czyli istotnie rzadziej, niż o tym piszą inni autorzy - 3,4%-14,0% (2,123,116,137,70). Niniejsza praca wykazała, iż 48,5% porodów odbyło się drogą cięcia cesarskiego – 27,5% ze wskazań kardiologicznych. Odsetek ten jest istotnie większy niż opisywany w analizowanych dużych badaniach, w których donoszono o 23,2% - 38,0% (2,30,77,108,136,138,139). Jest również większy od

wykonywanego w Polsce w ogólnej grupie ciężarnych (124). Fakt ten wynika zapewne z nadmiernej obawy o bezpieczeństwo rodzącej obarczonej złożoną wadą serca tak ze strony położników jak i kardiologów. Poród drogą cięcia cesarskiego, pomimo iż obarczony większym ryzykiem powikłań krwotocznych, zakrzepowo-zatorowych czy też infekcyjnych stwarza możliwość zapewnienia pacjentce najlepszej opieki kardiologicznej, położniczej i anestezjologicznej, co w zwykłych realiach nie jest możliwe przez wiele godzin trwania porodu i takie stanowisko zajmuje wybitna znawczyni tematu Celia Oakley (44). Średnia masa urodzeniowa wszystkich noworodków była zbliżona do opisywanej w rejestrze europejskim ROPAC (77), lecz mniejsza niż w przeciętnej populacji polskiej. Istotnie mniejszą masę urodzeniową prezentowały noworodki matek ze złożonymi wws w III i IV klasie WHO, co niewątpliwie wynika z gorszego ukrwienia łożyska u tych pacjentek. We wczesnym okresie poporodowym zmarło 3,7% żywo urodzonych noworodków, co stanowi odsetek większy niż w innych rejestrach ciężarnych z wws – 1,4% (30), 0,6% (77), 1,1% (137) i 2,0% (117) jak i w przeciętnej polskiej populacji, w której nie przekracza 0,5%. Szczegółowe analizowanie przyczyn powikłań położniczych i noworodkowych wykracza jednak poza zakres mojej pracy, która, jak to ujęte w tytule, prezentuje punkt widzenia kardiologa.

Dziedziczenie wad wrodzonych serca miało miejsce u 8,6% ciężarnych, co stanowi wartość porównywalną do opisywanej przez innych autorów: 8,9% (137), 8,0% (123), 7,0% (30). Jak to wynika z mojej obserwacji częstość anomalii anatomicznej serca nie wiąże się ze stopniem zaawansowania wady. Mała liczebność i duża różnorodność przekazywanych wws nie upoważnia do wyciągania żadnych ogólnych wniosków. Potwierdza natomiast doniesienia Nora i wsp. (23), Hoffmana i wsp. (140) oraz poczynione wcześniej w naszym ośrodku (28) o około dziesięciokrotnie częstszym przekazywaniu wws niż ma to miejsce w populacji zdrowej. Pierwsi z cytowanych autorów w pionierskiej pracy dotyczącej dziedziczenia dowodzili, iż anomalie anatomiczne u potomstwa są anatomicznie zbliżone do tych obserwowanych u matek. Sugestię taką potwierdzają inni (24,25,27), choć nie wszyscy badacze (26,140). Zapewne z powodu małej liczebności wykonane przeze mnie badanie również nie wykazało takiej zależności.

5.4. Poradnictwo prekonceptyjne.

Młode kobiety obarczone wadami wrodzonymi serca powinny być świadome ryzyka ciąży i porodu. Jak uczy praktyka, nawet poważny stan kliniczny pacjentki nie jest przeszkodą w rozpoczęciu życia seksualnego. Tak ważne są więc wczesne rozmowy z tymi młodymi kobietami, w trakcie których omówione powinny być wszystkie potencjalne problemy kliniczne, mogące się w tym okresie pojawić. Większość, bo 76,2% badanej przez mnie populacji zasięgnęła takiej konsultacji i choć jest to moim zdaniem liczba niesatysfakcjonująca, jest wyższa od rezultatów obszernych analiz europejskich (46%-63%) (141-143). W przeciwieństwie jednak do obserwacji Hinze i wsp. (143), którzy donoszą, iż porady udzielane były częściej u pacjentek z bardziej zaawansowanymi anomaliami anatomicznymi serca, w badanej grupie nie zaobserwowałam takiej zależności. Świadczy to o pewnej przypadkowości działań, tak ze strony młodych kobiet obarczonych wws jak i zajmujących się nimi lekarzy. Uzyskane rady nie było też przez część pacjentek respektowane, połowa spośród kobiet, którym odradzono ciążę zaszła w nią w sposób planowany. O podobnym nierespektowaniu lekarskich wskazówek donoszą też cytowani autorzy amerykańscy (143). Wiele do życzenia pozostawiają też kompetencje lekarzy udzielających porad prekonceptyjnych. W niniejszym badaniu 11,0% konsultacji było nietrafnych, co stanowi wartość niższą od 23% opisywanych przez Kovacs i wsp. (141). Nietrafne porady stawiane były z podobną częstością u pacjentek z prostymi wws jak i u tych z wysokim ryzykiem ciąży i porodu, co przez nieświadomość i niepodjęcie wymaganych działań lekarskich stanowi dla nich dodatkowe zagrożenie. Przeprowadzona analiza nie wykazała jednak, by fakt nietrafnego poradnictwa był przyczyną jakichkolwiek z obserwowanych powikłań klinicznych. Rezultaty mojej pracy wskazują, iż autorami nietrafnych porad byli tak samo często kardiologowie jak i położnicy, co w moim mniemaniu wymaga intensywnej działalności edukacyjnej wśród tych grup lekarzy.

6. WNIOSKI

1. Pomimo że w czasie trwania i po zakończeniu ciąży u pacjentek z wadami wrodzonymi serca dochodzi do nasilenia stopnia niewydolności serca i częstości arytmii, których odsetek zwiększa się wraz ze stopniem zaawansowania klinicznego wady, to przebieg większości ich ciąż i porodów jest bezpieczny. Czynnikiem zwiększającym ryzyko powikłań jest obecność sinicy i wiek ciężarnej. Konieczność leczenia przeciwkrzepliwego zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych.
2. Potomstwo matek obarczonych wrodzonymi wadami serca dziedziczy owe wady dziesięciokrotnie częściej niż to ma miejsce w populacji ogólnej.
3. Bezpieczne przeprowadzenie pacjentek z wadami wrodzonymi serca przez okres ciąży wymaga ścisłej opieki kardiologicznej, a częstość porad jak i pilnych hospitalizacji wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania klinicznego wady. Częściej niż w zdrowej populacji oraz częściej niż w europejskich i amerykańskich ośrodkach zajmujących się ciężarnymi z wadami wrodzonymi serca wykonywane jest rozwiązanie ciąży drogą cięcia cesarskiego.
4. Rozpowszechnienie poradnictwa prekonceptyjnego u pacjentek z wadami wrodzonymi serca, jak i kompetencje lekarzy ich udzielających są niewystarczające. W tej grupie pacjentek niewielka jest również świadomość planowania macierzyństwa.

7. STRESZCZENIE

Wstęp: Dzięki obserwowanemu od ponad pół wieku rozwojowi kardiologii i kardiologii dziecięcej większość pacjentów z wadami wrodzonymi serca (wws) osiąga wiek dojrzały. Wykonanie zabiegu korekcji wady nie jest jednak nigdy leczeniem całkowitym, często obserwowane są bowiem pozostałości anatomiczne wady jak i powikłania pooperacyjne. Wydłużenie i poprawa komfortu życia umożliwiła wielu kobietom obarczonym tymi anomaliami zajście w ciążę. Stan ten stanowi ogromne wyzwanie terapeutyczne dla opiekujących się nimi położników i kardiologów. Choroby układu krążenia są bowiem główną przyczyną śmiertelności ciężarnych. Przeprowadzenie kobiety przez ten ważny dla niej okres w życiu wymaga współpracy obu tych specjalistów, jak również znajomości zmian hemodynamicznych zachodzących w ciąży, jak i patofizjologii prezentowanej przez pacjentkę wady.

Cel: Celem badania była ocena ryzyka powikłań klinicznych w czasie ciąży i porodu oraz ryzyka potencjalnego pogorszenia stanu klinicznego po zakończeniu ciąży u pacjentek z wadami wrodzonymi serca oraz wpływu wybranych cech klinicznych, demograficznych i środowiskowych charakteryzujących analizowane pacjentki na przebieg ciąż oraz ryzyko owych powikłań; analiza częstości dziedziczenia wad serca; określenie zakresu opieki kardiologicznej i położniczej w czasie ciąży oraz sposobu jej ukończenia, ocena stopnia rozpowszechnienia oraz potencjalnego wpływu poradnictwa prekonceptyjnego na planowanie ciąży u pacjentek z wadami wrodzonymi serca.

Materiał i metoda: Analizowano przebieg 404 ciąż i porodów u 241 pacjentek z wws, będących pod kontrolą Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych przy I Klinice Kardiologii UM w Poznaniu w latach 1993-2013. Wiek ciężarnych wynosił 18-40 lat (śr. 27,2±4,6). Badane ciężarne zostały usystematyzowane według potencjalnego ryzyka powikłań kardiologicznych czasie ciąży i porodu według klasyfikacji WHO. Na podstawie dokumentacji medycznej, badania podmiotowego i przedmiotowego przeprowadzanego przed, w czasie trwania i po zakończeniu ciąży określono dane demograficzne, kliniczne, dotyczące opieki w czasie ciąży, położnicze, noworodkowe oraz dotyczące poradnictwa prekonceptyjnego u każdej z ciężarnych. Uzyskane wyniki

przedstawiono w poszczególnych grupach ryzyka skali WHO, jak również porównano do ogólnej populacji polskiej.

Wyniki: Analiza częstości powikłań kardiologicznych wykazała, że w porównaniu do okresu przed ciążą istotnie częściej w czasie ciąży obserwowano: nasilenie niewydolności serca (NYHA \geq II) (4,5% vs 12,6%; $p<0,0001$), SVT (11,9% vs 15,3%; $p=0,03$), VE (11,6% vs 15,8%; $p=0,04$), nsVT (1,2% vs 5,0%; $p=0,0003$). NYHA \geq II oraz AF wystąpiło znacznie częściej po zakończeniu ciąży w porównaniu do okresu przed ciążą (odpowiednio 4,5% vs 7,4%; $p=0,002$; 35,4% vs 3,2%; $p=0,03$). Jednowymiarowy model regresji logistycznej wykazał, że obniżona saturacja krwi tętniczej (SO₂<90%) była czynnikiem ryzyka wystąpienia w czasie ciąży: NYHA \geq II (OR 104,20, $p<0,0001$), AF (OR 9,66; $p<0,0001$), SVT (OR 7,16; $p<0,0001$), AFI (OR 4,74; $p=0,02$), VE (OR 3,59; $p=0,007$); wiek w czasie ciąży - NYHA \geq II (OR 1,09; $p=0,008$); konieczność leczenia przeciwkrzepliwego – powikłań zakrzepowo-zatorowych (OR 218,12; $p<0,0001$). Analiza jednowymiarowa wykazała także, że SO₂<90% była czynnikiem ryzyka wystąpienia po zakończeniu ciąży: NYHA \geq II (OR 61,33; $p<0,0001$), AFI (OR 17,52; $p<0,0001$), AF (OR 12,27; $p<0,0001$), SVT (OR 8,26; $p<0,0001$); konieczność leczenia przeciwkrzepliwego - powikłań zakrzepowo-zatorowych (OR 75,19; $p=0,04$). Wielowymiarowy model regresji logistycznej potwierdził istotne znaczenie predykcyjne SO₂ dla wystąpienia w czasie ciąży NYHA \geq II (OR 104,20; $p<0,0001$), SVT (OR 10,72; $p<0,0001$), AFI (OR 5,56; $p=0,003$), VE (OR 5,08; $p=0,002$), a po zakończeniu ciąży: AFI (OR 26,27; $p<0,0001$), AF (OR 21,43; $p<0,0001$), SVT (OR 18,74; $p<0,0001$). 350 pacjentek, których ciąży zakończyły się porodem, odbyło łącznie 813 wizyt kontrolnych w Poradni Wad Wrodzonych Serca u Dorosłych (śr. 2,3 \pm 1,2). 33 ciężarne (9,4%) wymagały w czasie ciąży pilnej hospitalizacji: 18 z nich z przyczyn kardiologicznych (5,1%), a 15 ze wskazań położniczych (4,3%). Częstość hospitalizacji narastała wraz ze wzrostem stopnia klasyfikacji WHO (3,9% vs 8,2% vs 13,6% vs 87,5%; $p=0,0001$). Czas trwania 350 ciąż zakończonych porodem wynosił 24-42 tygodnie (śr. 37,6 \pm 2,4). Pośród 404 analizowanych ciąż 52 (12,9%) zakończyły się poronieniem samoistnym, 154 (38,1%) noworodków urodziło się siłami natury, 85 (21,0%) drogą cięcia cesarskiego wykonanego ze wskazań położniczych, 111 (27,5%) ze wskazań kardiologicznych. 2 ciąży zakończono przedwcześnie (0,5%). Częstość wszystkich sposobów ukończenia ciąży

narastała istotnie wraz ze stopniem skali WHO ($p < 0,0001$). Cięcia cesarskie wykonywano istotnie statystycznie częściej niż w ogólnej populacji polskiej (48,5% vs 34%; $p < 0,0001$). Masa urodzeniowa noworodków wynosiła 680-4210 gramów (śr. $3136,7 \pm 436,8$) i była istotnie mniejsza w grupie WHO I vs III ($p < 0,0001$), I vs IV ($p = 0,002$), II vs III ($p = 0,004$), II vs IV (0,04). Wada wrodzona serca wystąpiła u 30 noworodków (8,6%), istotnie statystycznie częściej niż w ogólnej populacji polskiej (8,6% vs 0,7%; $p < 0,0001$). 13 noworodków zmarło (3,7%), co było istotnie częstsze niż w ogólnej populacji polskiej (3,7% vs 0,5%; $p < 0,0001$). 308 ciąż (76,2%) zostało poprzedzonych poradnictwem prekonceptyjnym, z czego 198 porad (64,3%) udzielił kardiolog, a 110 (35,7%) położnik. 249 ciąż (61,6%) zostało przez pacjentki zaplanowane. 63 ciąż (20,5%) zostały pacjentkom odradzone. Nietrafnego poradnictwa udzielono przed 34 ciążami (11,0%). Częstość nietrafnie udzielanych porad nie różniła się istotnie pomiędzy grupami WHO ($p = 0,14$).

Wnioski: Pomimo, że w czasie trwania i po ukończeniu ciąży u pacjentek z wadami wrodzonymi serca dochodzi do nasilenia stopnia niewydolności serca i częstości arytmii, których odsetek zwiększa się wraz ze stopniem zaawansowania klinicznego wady, to przebieg większości ich ciąż i porodów jest bezpieczny. Czynnikiem zwiększającym ryzyko powikłań jest obecność sinicy i wiek ciężarnej. Konieczność leczenia przeciwkrzepliwego zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych.

Potomstwo matek obarczonych wrodzonymi wadami wrodzonymi serca dziedziczy owe wady dziesięciokrotnie częściej niż to ma miejsce w populacji ogólnej.

Bezpieczne przeprowadzenie pacjentek z wadami wrodzonymi serca przez okres ciąży wymaga ścisłej opieki kardiologicznej, a częstość porad jak i pilnych hospitalizacji wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania klinicznego wady. Częściej niż w zdrowej populacji oraz częściej niż w europejskich i amerykańskich ośrodkach zajmujących się ciężarnymi z wadami wrodzonymi serca wykonywane jest rozwiązanie ciąży drogą cięcia cesarskiego.

Rozpowszechnienie poradnictwa prekonceptyjnego u pacjentek z wadami wrodzonymi serca jak i kompetencje lekarzy ich udzielających są niewystarczające. W tej grupie pacjentek niewielka jest również świadomość planowania macierzyństwa.

ABSTRACT

Background: Last fifty years of advance in pediatric cardiology and cardiac surgery enabled most patients with congenital heart disease (CHD) survive to adulthood . However, even modern therapy never leads to complete recovery due to the frequent presence of anatomical residua and postoperative sequelae. Improved life expectancy and quality of life enabled women with CHD become pregnant. Cardiologists and obstetricians face a difficult challenge of managing pregnancy and delivery in these patients as heart disease is the most common cause of maternal mortality. Safe pregnancy outcome requires a multidisciplinary approach, profound understanding of haemodynamic changes in pregnancy and consequences of congenital heart disease.

Aim of the study was to evaluate the risk of cardiac complications during pregnancy and delivery as well as potential clinical status deterioration risk after pregnancy in patients with congenital heart disease; assess impact of chosen clinical, demographic and environmental characteristics on pregnancy outcome; analyse congenital heart disease recurrence rate; evaluate range of cardiac and obstetric care during pregnancy; assess methods of delivery and analyse preconception counseling prevalence and its potential impact on pregnancy planning in women with congenital heart disease.

Material and methods: Outcome of 404 pregnancies in 241 women with CHD aged 18-40 years, followed-up at the Grown-up Congenital Heart Disease Outpatient Clinic of the 1st Department of Cardiology of the University of Medical Sciences in Poznan, Poland between 1993-2013, was analysed. All patients were divided into WHO classification categories of potential risk of complications during pregnancy and delivery. Data regarding demographics, clinical status, medical care, obstetric and neonatal outcome as well as preconception counseling were obtained from medical records and physical examination of every patient before, during and after pregnancy. Results were presented according to WHO scale categories and compared to the general population.

Results: Analysis of cardiac complications during pregnancy revealed statistically significant increased incidence of: heart failure deterioration (NYHA \geq II) (4,5% vs 12,6%; $p<0,0001$), SVT (11,9% vs 15,3%; $p=0,03$), VE (11,6% vs 15,8%; $p=0,04$), nsVT (1,2% vs 5,0%; $p=0,0003$) in comparison to period before pregnancy.

NYHA \geq II and AF occurred significantly more often after pregnancy compared to before pregnancy (respectively 4,5% vs 7,4%; $p=0,002$; 35,4% vs 3,2%; $p=0,03$). An univariate logistic regression analysis proved desaturation ($SO_2 < 90\%$) to be risk factor for: NYHA \geq II (OR 104,20, $p < 0,0001$), AF (OR 9,66; $p < 0,0001$), SVT (OR 7,16; $p < 0,0001$), AFI (OR 4,74; $p = 0,02$), VE (OR 3,59; $p = 0,007$); age at the pregnancy was the risk factor for - NYHA \geq II (OR 1,09; $p = 0,008$) and necessity of anticoagulation therapy for thromboembolic complications (OR 218,12; $p < 0,0001$) during pregnancy. Univariate analysis revealed also desaturation to be risk factor for NYHA \geq II (OR 61,33; $p < 0,0001$), AFI (OR 17,52; $p < 0,0001$), AF (OR 12,27; $p < 0,0001$), SVT (OR 8,26; $p < 0,0001$); necessity of anticoagulation therapy for thromboembolic complications (OR 75,19; $p = 0,04$) after pregnancy. Multivariate logistic regression model confirmed statistical significance of desaturation on occurrence during pregnancy: NYHA \geq II (OR 104,20; $p < 0,0001$), SVT (OR 10,72; $p < 0,0001$), AFI (OR 5,56; $p = 0,003$), VE (OR 5,08; $p = 0,002$), and after pregnancy: AFI (OR 26,27; $p < 0,0001$), AF (OR 21,43; $p < 0,0001$), SVT (OR 18,74; $p < 0,0001$). There were 813 follow-up visits at the Grown-up Congenital Heart Disease Outpatient Clinic during 350 completed pregnancies (mean $2,3 \pm 1,2$). 33 pregnant patients (9,4%) required urgent hospitalizations: 18 of them from cardiac indications (5,1%), 15 of them from obstetric reasons (4,3%). Hospitalization rate increased with increasing WHO scale category (3,9% vs 8,2% vs 13,6% vs 87,5%; $p = 0,0001$). Mean duration of 350 completed pregnancies was $37,6 \pm 2,4$ weeks (range 24-42). Among 404 analysed pregnancies 52 (12,9%) ended with spontaneous abortion. There were 154 (38,1%) spontaneous deliveries. 85 women (21,0%) had caesarian section performed due to obstetric indications, 111 patients (27,5%) due to cardiac indications. There were 2 terminations of pregnancy (0,5%). Caesarian section was performed statistically significantly more frequently than in the general polish population (48,5% vs 34%; $p < 0,0001$). Mean neonatal birth weight was $3136,7 \pm 436,8$ grams (range 680-4210) and was significantly lower in WHO class I vs III ($p < 0,0001$), I vs IV ($p = 0,002$), II vs III ($p = 0,004$), II vs IV ($p = 0,04$). Congenital heart disease was diagnosed in 30 neonates (8,6%), significantly more often than in general population (8,6% vs 0,7%; $p < 0,0001$). Death occurred in 13 neonates (3,7%), more frequently than in general polish population (3,7% vs 0,5%; $p < 0,0001$). Cardiac counseling before pregnancy received 198 patients (64,3%), obstetric counseling 110 patients

(35,7%). 249 pregnancies (61,6%) were considered planned. 63 women (20,5%) were advised against pregnancy. Inadequate medical advice was given to 34 women (11,0%), its rate did not differ significantly between WHO scale categories ($p=0,14$).

Conclusions: Despite increased incidence of heart failure and arrhythmias (overall and between WHO categories) during and after pregnancy in women with congenital heart disease, most pregnancies and deliveries in this population of patients is uneventful. Cyanosis and maternal age are risk factors for pregnancy-related complications. Necessity of anticoagulation therapy increases risk for thromboembolic complications

Recurrence risk for congenital heart disease is ten-fold higher than in the general population.

Meticulous cardiac care is essential for favorable outcome of pregnancy and labour in patients with congenital heart disease. Follow-up visits and urgent hospitalization incidence increases with the severity of cardiac defect. Caesarian section in patients with congenital heart disease is performed more frequently than in the general population and European and American centers experienced in the treatment of congenital heart disease patients.

Prevalence and quality of preconception counseling in patients with congenital heart disease is insufficient. Awareness of pregnancy planning is also inadequate in this population of patients.

8. PIŚMIENICTWO

1. Chamaidi A, Gatzoulis MA. Heart disease and pregnancy. *Hellenic J Cardiol* 2006;47:275-291.
2. Wacker-Gussmann A, Thriemer M, Yititbasi M, Berger M, Nagdyman N. Women with congenital heart disease: long-term outcomes after pregnancy. *Clin Res Cardiol* 2013;102:215-222.
3. Somerville J. Grown-up congenital heart disease – medical demands look back, look forward 2000. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:21-6.
4. Avila WS, Rossi EG, Ramirez JA i wsp. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1000 cases. *Clin Cardiol* 2003, 26,135-142.
5. McKellar SH, McDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM, Sundt TM. Frequency of cardiovascular events in women with congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *Am J Cardiol* 2011;107:96-99.
6. Swan L, Lupton M, Anthony J i wsp. Controversies in pregnancy and congenital heart disease. *Congenital Heart Dis* 2006;1:27-34.
7. Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, Thorne SA. Pregnancy in high risk cardiac conditions. *Heart* 2009;95:680-686.
8. Thorne S. Pregnancy in heart disease. *Heart* 2004;90:450-456.
9. Roos-Hesselink JW, Ruys PTE, Johnson MR. Pregnancy in adult congenital heart disease. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:401.
10. Siu S, Colman J. Cardiovascular problems and pregnancy: an approach to management. *Cleve Clin J Med* 2004;71(12):977-85.
11. Franklin WJ, Gandhi M. Congenital heart disease in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012;30:383-394.
12. Roeder HA, Kuller JA, Barker PCA, James AH. Maternal valvular heart disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66(9):561-571.
13. Regitz-Zagrosek V, Gohlke-Ba Rwolf C, lung B, Pieper PG. Management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Curr Probl Cardiol* 2014;39:85-151.
14. Dob DP, Naguib MA, Gatzoulis MA. A functional understanding of moderate to complex congenital heart disease and the impact of pregnancy. Part I: the transposition complexes. *Int J Obstet Anest* 2010;19:298-305.

15. Trojnarowska O, Plaskota K, Płowska-Gościński E. Management of pregnant women with cardiovascular disease. W: Płowska-Gościński E, Lancellotti P, Habib G. Echocardiography guidelines 2013: an echocardiographic perspective. Medical Tribune ISBN- 978-83-64153-05-1.
16. Trojnarowska O, Bręborowicz P, Markwitz W i wsp. Pregnancy and delivery in women with congenital heart disease after cardiac surgery. *Archive of Medical Sciences* 2006;2,2,108-113.
17. Trojnarowska O, Siwińska A, Markwitz W i wsp. Cięża i poród u pacjentek z wrodzonymi wadami serca. *Folia Cardiologica* 2004;11,6,415-423.
18. Rytlewski K. Zmiany fizjologiczne w organizmie kobiety ciężarnej i ich znaczenie w praktyce lekarza ogólnego. *Przegląd Lekarski* 2008;65(4):195-202.
19. Majed BH, Khalil RA. Molecular mechanisms regulating the vascular prostacyclin pathways and their adaptations during pregnancy and in the newborns. *Pharmacol Rev* 2012;64:540-582.
20. Conrad KP. Maternal vasodilatation in pregnancy: the emerging role of relaxin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;301:R267-R27
21. Harris IS. Management of pregnancy in patients with congenital heart disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;53:305-311.
22. Chunilal SD, Bates SM. Venous thromboembolism in pregnancy: diagnosis, management and prevention. *Thromb Haemost.* 2009; 101: 428-438.
23. Nora JJ, Nora AH. Recurrence risks in children having one parent with a congenital heart disease. *Circulation* 1976;53:701-702.
24. Calcagni G, Digilio C, Sarkozy A, Dallapiccola B, Marino B. Familial recurrence of congenital heart disease: an overview and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2007;166:111-116.
25. Digilio MC, Casey B, Toscano A, Calabro R i wsp. Complete transposition of the great arteries: patterns of congenital heart disease in familial recurrence. *Circulation* 2001;104:2809-2814.
26. Gill HK, Splitt M, Sharland GK, Simpson JM. Patterns of recurrence of congenital heart disease: an analysis of 6,640 consecutive pregnancies evaluated by detailed fetal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:923-9.

27. Placentini G, Digilio MC, Capolino R, De Zorzi A i wsp. Familial recurrence of heart defects in subjects with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Med Gen* 2005;137A:176-180.
28. Trojnarowska O, Katarzyńska A, Stusek S, Jastrzębska M. Dziedziczenie wad wrodzonych serca w populacji osób obciążonych tymi wadami. *Nowiny Lekarskie* 2006;75(1):18-21.
29. Yap SC, Drenthen W, Pieper P, Moons P i wsp. Risk of complications during pregnancy in women with congenital aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2008;126:240-246.
30. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A i wsp. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006;113:517-524.
31. Tzemos N, Silversides CK, Colman JM, Therrien J i wsp. Late cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital aortic stenosis. *Am Heart J* 2009;157:474-80.
32. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003;9:1386-9.
33. Hameed A, Karaalp IS, Tummala P, Wani OR i wsp. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893-9.
34. Stout KK, Otto CM. Pregnancy in women with valvular heart disease. *Heart* 2007;93:552-558.
35. Kaleschke G, Baumgartner H. Pregnancy in congenital and valvular heart disease. *Heart* 2011;97:1803-1809.
36. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy. Part I: native valves. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;46:223-30.
37. Niwa K, Perloff JK, Kaplan S, Child JS, Miner PD. Eisenmenger syndrome in adults: ventricular septal defect, truncus arteriosus, univentricular heart. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:223-232.
38. Daliento L, Somerville J, Presitero P, Menti L i wsp. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:1845-55.

39. Katsuragi S, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C i wsp. Maternal outcome in pregnancy complicated with pulmonary arterial hypertension. *Circ J* 2012;76:2249-2254.
40. Martinez MV, Rutherford JD. Pulmonary hypertension in pregnancy. *Cardiol Rev* 2013;21:167-173.
41. Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O, Roger S i wsp. Severe pulmonary hypertension during pregnancy. *Anesthesiology*. 2005,102,1133-7.
42. Siu SC, Colman JM. Heart disease and pregnancy. *Heart*. 2001;85(6):710-5.
43. Naguib MA, Dob DP, Gatzoulis MA. A functional understanding of moderate to complex congenital heart disease and the impact of pregnancy. Part II: tetralogy of Fallot, Eisenmenger's syndrome and the Fontan operation. *Int J Obstet Anesth* 2010;19:306-312.
44. Oakley CM. Pregnancy and congenital heart disease. *Heart* 1997;78(1):12 - 4.
45. Wang H, Zhang W, Liu T. Experience of managing pregnant women with Eisenmenger's syndrome: maternal and fetal outcome in 13 cases. *J Obstet Gynecol* 2010;37:64-70.
46. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1650-7.
47. Avila WS, Grinberg M, Snitcowsky R, Faccioli R i wsp. Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger syndrome. *Eur Heart J* 1995;16(4):460-4
48. Yentis SM, Steer PJ, Platt F. Eisenmenger's syndrome in pregnancy: maternal and fetal mortality in the 1990s. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:921-2.
49. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Europ. Heart. J.* 2009;30:256-265.
50. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, i wsp. ESC Guidelines on management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the management of cardiovascular diseases during

- pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2011;32(24):3147-97.
51. Houston L, Tuuli M, Macones G. Marfan syndrome and aortic dissection in pregnancy. *Am Coll Obstet Gynecol* 2011;117:956-959.
 52. Omnes S, Jondeau G, Detaint D, Dumont D i wsp. Pregnancy outcomes among women with Marfan syndrome. *Int J Obstet Gynecol* 2013;122:219-223.
 53. Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I, Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:224-9.
 54. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH i wsp. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;26:914-920.
 55. Curry RA, Gelson E, Swan L, Dob D i wsp. Marfan syndrome and pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *BJOG* 2014; DOI:10.1111/1471-0528.12515.
 56. Goland S, Elkayam U. Cardiovascular problems in pregnant women with Marfan syndrome. *Circulation* 2009;119:619-623.
 57. Pyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med* 1981;71:784-90.
 58. McDermott CD, Sermer M, Siu SC, David TE, Colman JM. Aortic dissection complicating pregnancy following aortic root replacement in a woman with Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2007;120:427-430.
 59. Mulder BJM, Meijboom LJ. Pregnancy and Marfan syndrome: an ongoing discussion. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:230-231
 60. Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG, Groenink M i wsp. Obstetric complications in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2006;110:53-59.
 61. Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M, Ammash NM, Warnes CA. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:174-80.
 62. Plaskota K, Trojnarska O: Ciąża u kobiety z nieoperowaną wadą siniczą. *Kardiologia Polska* 2013;71:208.
 63. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E i wsp. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 1994;89:2673-6.

64. Trojnaraska O, Markwitz W, Katarzyński S, Gwizdała A. Pregnancy and delivery in patient after Fontan's operation due to common ventricle of left ventricular morphology. *Int J Cardiol* 2007;114:e63-e64.
65. Nitsche JF, Phillips SD, Rose CH, Brost BC, Watson WJ. Pregnancy and delivery in patients with Fontan circulation. A case report and review of obstetric management. *Obstet Gynecol Surv* 2009;64:607-14.
66. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA i wsp. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. *Heart* 2006;92:1290-1294.
67. Walker F. Pregnancy and the various forms of the Fontan circulation. *Heart* 2007;93:152-154.
68. Chugh R. Management of pregnancy in women with repaired CHD or after the Fontan procedure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2013;15:646-662.
69. Canobbio MM, Mair DD, van der Velde M, Koos BJ. Pregnancy outcomes after Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:763-7.
70. Metz TD, Jackson GM, Yetman AT. Pregnancy outcomes in women who have undergone an atrial switch repair for congenital d-transposition of the great arteries. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:273e1-5.
71. Zentner D, Wheeler M, Grigg L. Does pregnancy contribute to systemic right ventricular dysfunction in adults with an atrial switch operation? *Heart, Lung and Circulation* 2012;21:433-438.
72. Connolly HM, Grogan M, Warnes C. Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1692-5.
73. Therrien J, Barnes I, Somerville J. Outcome of pregnancy in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;84:82-824.
74. Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M, Voors AA i wsp. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2005;26:2588-2595.
75. Gelson E, Curry R, Gatzoulis MA, Swan L i wsp. Pregnancy in women with a systemic right ventricle after surgically and congenitally corrected

- transposition of the great arteries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;155(2):146-9.
76. Guedes A, Mercier L, Leduc L, Berube L i wsp. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll* 2004;44:433-7.
 77. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilen U i wsp. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:657-665.
 78. Sillesen M, Hjortdal V, Vejlstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves – 30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:448-454.
 79. Golland S, Elkayam U. Anticoagulation in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012;30:395-405.
 80. Trojnarska O, Plaskota K. Leczenie przeciwkrzepliwe w czasie ciąży u kobiet z implantowanymi protezami zastawkowymi. *Kardiologia Pol* 2011;70:622-626.
 81. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. *Arch Intern Med* 2000;160:191-196.
 82. Cotrufo M, De Feo M, De Santo L, Romano GP i wsp. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Am J Obstet Gynecol* 2002;99:35-40.
 83. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A i wsp. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1637-41.
 84. Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J, Mutchinick O. 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.
 85. Yinon Y, Siu S, Warshafsky C, Maxwell C i wsp. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am J Cardiol* 2009;104:1259-1263.

86. Malik HT, Sepehripour AH, Shipolini AR, McCormack DJ. Is there a suitable method of anticoagulation in pregnant patients with mechanical prosthetic heart valves? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:484-488.
87. Elkayam U, Goland S. The search for a safe and effective anticoagulation regimen in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1116-8.
88. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy. Part II: prosthetic valves. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;46:403-10.
89. Suri V, Keepanasseril A, Aggarwal N, Chopra S i wsp. Mechanical valve prosthesis and anticoagulation regimens in pregnancy: a tertiary center experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159:320-323.
90. McLintock C. Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves: no easy option. *Thromb Res* 2011;127:S56-S60.
91. Traill TA, Valvular heart disease and pregnancy. *Cardiol Clin* 2012;30(3):369-81.
92. Zhao W. Pregnancy outcomes in women with Ebstein's anomaly. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:881-888.
93. Chopra S, Suri V, Aggarwal N, Rohilla M i wsp. Ebstein's anomaly in pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *J Obstet Gynecol* 2010;36:278-283.
94. Matthew ST, Feder GF, Singh BK. Ebstein's anomaly presenting as Wolff-Parkinson-White syndrome in a postpartum patient. *Cardiol Rev* 2003;11:208-210.
95. Macfarlane AJR, Moise S, Smith D. Caesarean section using total intravenous anaesthesia in a patient with Ebstein's anomaly complicated by supraventricular tachycardia. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:155-159.
96. Katsuragi S, Kamyia C, Yamanaka K, Neki R i wsp. Risk factors for maternal and fetal outcome in pregnancy complicated by Ebstein anomaly. *Am J Gynecol* 2013;209:452.e1-6.
97. Greutmann M, von Klemperer K, Brooks R, Peebles D i wsp. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease and residual haemodynamic lesions of the right ventricular outflow tract. *Eur Heart J* 2010;31:1764-1770.

98. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Schmidt ACM i wsp. Non-cardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. *Heart* 2006;92:1838-1843.
99. Kumar V, Khatwani M, Aneja S, Kapur KK. Paradoxical amniotic fluid embolism presenting before caesarian section in a woman with atrial septal defect. *Int J Obstet Anest* 2010;19(1):94-8.
100. Yap SC, Drenthen W, Meijboom FJ, Moons P i wsp. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG* 2009;116:1593-1601.
101. Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K, Roos-Hesselink JW i wsp. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur J Cardiol* 2005;26:2581-2587.
102. Silversides CK, Dore A, Poirier N, Taylor D i wsp. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference of the management of adults with congenital heart disease: shunt lesions. *Can J Cardiol* 2010;26(3):e70-e79.
103. Zuber M, Gautschi N, Oechslin E, Widmer V i wsp. Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions. *Heart* 1999;81:271-275.
104. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P i wsp. Pregnancy outcome in women with repaired versus unrepaired ventricular septal defect. *Int J Obstet Gynaecol* 2010;117:683-689.
105. Walker E, Malins AF. Anaesthetic management of aortic coarctation in pregnancy. *Int J Obstet Anesth* 2004;13:266-270.
106. Plunkett MD , Bond LM, Geiss DM. Staged repair of acute type I aortic dissection and coarctation in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1945-7.
107. Vriend JWJ, Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Zwinderman AH i wsp. Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J* 2005;26:2173-2178.
108. Beauchesne LM, Connolly HM, Ammash NM, Warnes CA. Coarctation of the aorta: Outcome of pregnancy. *J AM Coll Cardiol* 2001;38:1728-33.
109. Krieger EV, Landzberg MJ, Economy KE, Webb GD i wsp. Comparison of risk of hypertensive complications of pregnancy among women with versus without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 2011;107:1529-1534.

110. Balci A, Drenthen W, Mulder BJ, Roos-Hesselink JW i wsp. Pregnancy in women with corrected tetralogy of Fallot: occurrence and predictors of adverse events. *Am Heart J* 2011;161:307-13.
111. Gelson E, Gatzoulis M, Steer PJ, Lupton M, Johnson M. Tetralogy of Fallot: maternal and neonatal outcomes. *BJOG* 2008;115:398-402.
112. Meijer JM, , Pieper PG, Drenthen W, Voors AA i wsp. Pregnancy, fertility and recurrence risk in corrected tetralogy of Fallot. *Heart* 2005;91:801-805.
113. Daliento L, Dal Bianco L, Bagato F, Secco E i wsp. Gender differences and role of pregnancy in the history of post-surgical women affected by tetralogy of Fallot. *PLoS ONE* 2012;7(12):e49729.
114. Pedersen LM, Pedersen TA, Ravn HB, Hjortdal VE. Outcomes of pregnancy in women with ToF. *Cardiol Young* 2008;18:423-429.
115. Kamiya CA, Iwamiya T, Neki R, Katsuragi S i wsp. Outcome of pregnancy and effects on the right heart in women with repaired tetralogy of Fallot. *Circ J* 2012;76:957-963.
116. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P i wsp. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010;31:2124-2132.
117. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN i wsp. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515-521.
118. Kaemmerer H, Bauer H, Stein JI, Lemp S i wsp. Pregnancy in congenital cardiac disease: an increasing challenge for cardiologists and obstetricians – a prospective multicenter study. *Z Kardiol* 2003;92:16-23.
119. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J i wsp. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34(28):2159-219.
120. Dąbrowska B, Dąbrowski A, Piotrowicz R. *Elektrokardiografia holterowska*. Via Medica, Wrocław, 2001.
121. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE i wsp. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;11:e385-484.
122. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J i wsp. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart* 2010;96(20):1656-61.
 123. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA i wsp. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease. A literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303-11.
 124. <http://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html>
 125. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_rocznik_demograficzny_PLK_HTML.html
 126. Trojnarska O, Ciepłucha A. Challenges of management and therapy in patients with a functionally single ventricle after Fontan operation. *Cardiol J* 2011;18:119-127.
 127. Trojnarska O, Grajek S, Kramer L, Bartczak A: Czynniki ryzyka komorowych zaburzeń rytmu u dorosłych pacjentów z wadami wrodzonymi serca. *Pol Przegl Kardiol* 2009;11:1:18-23.
 128. Trojnarska O, Siniawski A., Gwizdała A, Ochotny R: Dorośli pacjenci z wadami wrodzonymi serca- nadkomorowe zaburzenia rytmu. *Folia Cardiol* 2005,12,7,510-519.
 129. Walsh EP, Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation* 2007;115:534-545.
 130. Canobbio MM, Morris CD, Graham TP, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes after atrial repair for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2006;98:668-672.
 131. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence risk of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol* 2006;97:1206-1212.
 132. Le Gloan L, Leduc L, O'Meara E, Khairy P, Dore A. Right ventricular endocarditis in a pregnant woman with a restrictive ventricular septal defect. *Congenit Heart Dis* 2011;6:638-640.

133. Orchard EA, Wilson N, Ormerod OJM. Device closure of atrial septal defect during pregnancy for recurrent cerebrovascular accidents. *Int J Cardiol* 2011;148(2):240-1.
134. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997;96:2808-2812.
135. Assenza GE, Cassater D, Landzberg M, Geva T i wsp. The effects of pregnancy on right ventricular remodeling in women with repaired tetralogy of Fallot. *In J Cardiol* 2013;168:1847-1852.
136. Opatowsky AR, Siddigi OK, Webb GD. Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in U.S. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:460-467.
137. Ouyang DW, Khairy P, Fernandes Sm, Landzberg MJ, Economy E. Obstetric outcomes in pregnant women with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2010;144:195-9.
138. Arendt KW, Fernandes SM, Khairy P, Warnes CA, Rose CH i wsp. A case series of the anesthetic management of parturients with surgically corrected tetralogy of Fallot. *Anesth Analg* 2011;113:307-17.
139. Asfour V, Murphy MO, Attia R. Is vaginal delivery or caesarean section the safer mode of delivery in patients with adult congenital heart disease? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:144-150.
140. Hoffman JIE, Kaplan S: The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-1900.
141. Kovacs AH, Harrison JL, Colman JM, Sermer M i wsp. Pregnancy and contraception in congenital heart disease: what women are not told. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:577-8.
142. Vigil M, Kaemmerer M, Seifert-Klauss V, Niggemeyer E i wsp. Contraception in women with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2010;106:1317-21.
143. Hinze A, Kutty S, Sayles H, Sandene Ek i wsp. Reproductive and contraceptive counseling received by adult women with congenital heart disease: a risk based analysis. *Congenit Heart Dis* 2013;8:20-3.